

Computer-Simulation und Optimierung von Multipuls-FT-NMR-Experimenten am Beispiel der Sequenzen INEPT, DEPT und INADEQUATE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von

KURT VIKTOR SCHENKER
von Däniken SO

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. W. von Philipsborn

Zürich 1985
Zentralstelle der Studentenschaft



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Computer-Simulation und Optimierung von Multipuls-FT-NMR-Experimenten am Beispiel der Sequenzen INEPT, DEPT und INADEQUATE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II
der Universität Zürich

von

KURT VIKTOR SCHENKER
von Däniken SO

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. W. von Philipsborn

Zürich 1985
Zentralstelle der Studentenschaft

Meinem Lehrer

Prof. W. von Philipsborn

danke ich für die Unterstützung und das Wohlwollen, die mir zu Teil wurden, sowie die ausgezeichneten instrumentellen Möglichkeiten, die mir zur Verfügung standen und die Ausführung der beschriebenen Arbeiten erst erlaubten.

Ein wesentliches Element für das Gelingen einer Arbeit ist ein gutes menschliches Umfeld. Während der gesamten Zeit meiner Doktorarbeit durfte ich mit meinem Doktorvater, all meinen Kollegen und unserer Sekretärin ein ungetrübtes, freundschaftliches Verhältnis teilen. Für die anregenden und lehrreichen Diskussionen, die mir halfen meinen Weg zu finden, und die gemeinsamen fröhlichen Stunden bin ich besonders dankbar.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einführung	9
2. Die Multipuls-Experimente	13
2.1. Einleitung	13
2.2. Formalismen zur Beschreibung von Multipuls-Experimenten	15
2.2.1. Die Populationszahl-Analyse	17
2.2.2. Der Dichtematrix-Formalismus	19
3. Optimierung des Polarisationsstransfers in INEPT- und DEPT-Experimenten	23
3.1. Einleitung	23
3.2. Die Optimierung des INEPT-Experiments	24
3.2.1. Das INEPT-Experiment mit IS_n -Spin- $1/2$ -Systemen	24
3.2.2. Das INEPT-Experiment mit IS^1S^2 -Spin- $1/2$ -Systemen	31
3.2.3. Das INEPT-Experiment mit $IS^1S^2S^3$...-Spin- $1/2$ -Systemen	34
3.3. Die Optimierung des DEPT-Experiments	38
3.3.1. Das DEPT-Experiment mit IS_n -Spin- $1/2$ -Systemen	38
3.3.2. Das DEPT-Experiment mit IS^1S^2 -Spin- $1/2$ -Systemen	39
3.3.3. Das DEPT-Experiment mit $IS^1S^2S^3$...-Spin- $1/2$ -Systemen	42
3.4. Praktische Anwendungen	43
3.5. Effekte höherer Ordnung	59
4. Der Informationsgehalt von INEPT- und DEPT-Spektren	63
4.1. Einleitung	63
4.2. Das relative Vorzeichen von Kopplungskonstanten	63
4.3. Die Zuordnung von Kopplungspartnern	70
4.4. Die Erzeugung von Subspektren	78
5. Imperfektionen in Multipuls-Experimenten	89
5.1. Einleitung	89
5.2. Off-Resonanz-Effekte	91

5.2.1. Off-Resonanz-Effekte im INEPT-Experiment	92
5.2.2. Off-Resonanz-Effekte im DEPT-Experiment	96
5.2.3. Off-Resonanz-Effekte im INADEQUATE-Experiment	98
5.2.4. Off-Resonanz-Effekte bei verschiedenen HF-Intensitäten	100
5.2.5. Off-Resonanz-Effekte aufgrund asymmetrischer Evolutionsperioden	100
5.3. Effekte falscher Pulslängen	101
5.3.1. Effekte falscher Pulslängen in INEPT- und DEPT-Experimenten	102
5.3.2. Effekte falscher Pulslängen im INADEQUATE-Experimenten	104
5.4. Effekte von HF-Inhomogenitäten	106
5.5. Zusammentreffen verschiedener Imperfektionen	111
6. Kompensation von Imperfektionen in Multipuls-Experimenten	115
6.1. Einleitung	115
6.2. Die Anwendung von Phasenzyklen	116
6.2.1. Phasenzyklen für INEPT- und DEPT-Experimente	117
6.2.2. Phasenzyklen für das INADEQUATE-Experiment	122
6.3. Die Anwendung von Composite-Pulsen	124
6.3.1. Composite-Pulse in INEPT- und DEPT-Experimenten	124
6.3.2. Composite-Pulse im INADEQUATE-Experiment	129
7. Zusammenfassung	133
8. Anhang 1: Die Computerprogramme	135
9. Anhang 2: Operator-Repräsentation von Pulssequenzelementen	147
10. Literaturverzeichnis	153

Verwendete Symbole und Abkürzungen

c	: Proportionalitätskonstante
$\hat{D}$	: Delayoperator
DEPT	: Distortionless Enhancement by Polarisation Transfer
E	: Faktor des Empfindlichkeitsgewinns durch Polarisations-transfer ohne Berücksichtigung der Relaxationszeiten
E_R	: Faktor des Empfindlichkeitsgewinns durch Polarisations-transfer mit Berücksichtigung der Relaxationszeiten ($T_1(I) \neq T_1(S)$)
E_m, E_n	: Energie der Zustände m und n
$\hat{E}$	: Einheitsmatrize
HF	: Hochfrequenz
H_0	: statisches Magnetfeld
H_1	: Hochfrequenz-Feldstärke
$\hat{H}$	: Hamilton-Operator
I	: Spinquantenzahl
I	: Kern der Sorte I (insensitiver Kern mit kleinem gyromagnetischen Verhältnis γ)
$\hat{I}$	: Spindrehimpuls-Operator
$\hat{I}_x, \hat{I}_y, \hat{I}_z$	: x -, y - und z -Komponente des Spindrehimpuls-Operators
$\hat{I}^-$	: Lowering-Operator
INEPT	: Insensitive Nuclei Enhancement by Polarisation Transfer
INEPTR	: refokussiertes INEPT-Experiment
INADEQUATE	: Incredible Natural Abundance Double QUAntum Transfer Experiment
J	: Kopplungskonstante von skalaren Spin-Spin-Wechselwirkungen
k	: Boltzmannkonstante
$\hat{L}$	: Liouville-Superoperator
M_S	: Summe der magnetischen Quantenzahlen m_S in einer Spingruppe S_n
M_t	: transversale Magnetisierungskomponente
M_z	: longitudinale Magnetisierungskomponente
m_S	: z -Komponente des Spindrehimpulses

N_m	: Populationszahl des Zustands m
N_m^0	: Populationszahl des Zustands m im thermischen Gleichgewicht
$\hat{P}$	: Puls-Operator
RZ	: Zeitdauer, die den S-Spins zur Relaxation gegeben wird
S	: Kern der Sorte S (sensitiver Kern mit grossem gyromagnetischen Verhältnis γ)
T	: absolute Temperatur in Kelvin
T_1	: Spin-Gitter Relaxationszeit
T_2	: Spin-Spin Relaxationszeit
t	: Zeit
α	: Spinzustand up
β	: Spinzustand down
γ	: gyromagnetisches Verhältnis eines Kernels
$\frac{\gamma}{2\pi}$	: $\gamma/2\pi$
Δ	: Refokussierperiode in der INEPT-Sequenz
δ	: - chemische Verschiebung eines Kernels - δ -Puls: Puls von infinitesimaler Dauer
θ	: Pulswinkel
ν	: - Resonanzfrequenz eines Kernels - Resonanzoffset: Differenz zwischen der HF-Trägerfrequenz und der Resonanzfrequenz
ν_1	: HF-Trägerfrequenz
ν_r	: Rotationsfrequenz des rotierenden Koordinatensystems
$\hat{\sigma}$	: Dichtematrixe
τ	: Evolutionsperiode in einer Pulssequenz
ϕ	: - Phasenwinkel einer Magnetisierungskomponente - relative HF-Phase

1. Einführung

Die Methodik der hochauflösenden FT-NMR-Spektroskopie hat sich in den letzten Jahren unaufhaltsam weiterentwickelt. Eine der wesentlichsten neuen Techniken besteht darin, dass anstelle eines einfachen Hochfrequenz-Pulses eine ganze Sequenz von Pulsen und Evolutionsperioden zur Anregung eines Spinsystems benutzt wird. Aus der Anwendung solcher Multipuls-Experimente ergeben sich viele Vorteile und neue Möglichkeiten [1]. Die bedeutendsten sind die zweidimensionale NMR-Spektroskopie [2-7], die Multiquanten-NMR-Spektroskopie [4,8,9], die Erzeugung von Subspektren ('spectral editing') sowie die Empfindlichkeitsverbesserung durch Polarisationstransfer [10-16]. Dazu, und um eine Reihe anderer nützlicher Effekte zu erzielen, wurde eine kaum mehr zu überblickende Zahl von Multipuls-Experimenten vorgeschlagen und ein Ende dieser Entwicklung ist noch nicht abzusehen. Für den Spektroskopiker stellt sich nun die oft schwierige Frage nach der optimalen experimentellen Methode. Die Antwort ergibt sich natürlich in erster Linie aus der Kenntnis der entsprechenden Literatur. Dabei fällt jedoch eines immer wieder auf: ein grosser Teil der Autoren, welche neue Multipuls-Experimente vorschlagen, begnügt sich mit der Diskussion von deren Anwendung an einfachsten Spinsystemen. Im besonderen fehlen oft vergleichende experimentelle Resultate, die bestehende und neue Methoden in ihren Vorteilen und Nachteilen klar genug beschreiben. Eine weitere Unzulänglichkeit der verfügbaren Literatur besteht oft darin, dass die meisten Nicht-Idealitäten ausser acht gelassen werden.

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, einige Aspekte zu beleuchten, die bei der Anwendung von Multipuls-Experimenten immer wieder als wichtig erscheinen. Dabei werden hauptsächlich drei Themenkreise erörtert:

- die Optimierung des Polarisationstransfers
- der Informationsgehalt von Multipuls-Spektren
- Imperfektionen und deren Kompensation in Multipuls-Experimenten.

Dies geschieht ausschliesslich anhand der Pulssequenzen INEPT [11-13], DEPT [14,15] und INADEQUATE [17]. INEPT- und DEPT-Experimente werden hauptsächlich für die Verbesserung der Messempfindlichkeit von Kernen mit kleinem gyromagnetischem Verhältnis γ (z.B. ^{13}C , ^{15}N) und die Erzeugung von Subspektren eingesetzt. Das INADEQUATE-Experiment dient dazu, selektiv Satellitensignale zu erhalten (z.B. ^{13}C - ^{13}C -Satellitensignale) um daraus die Kohlenstoffkonnektivität abzuleiten. Die Gültigkeit der Aussagen lässt sich jedoch oft auf andere Multipuls-Experimente ausdehnen. Es ist die Absicht dieser Arbeit, dem NMR-Spektroskopiker eine Entscheidungsgrundlage in die Hand zu geben, die ihm wenigstens für einige Experimente die Wahl guter experimenteller Bedingungen erleichtert. Überdies sollen Grenzen der Einsatzmöglichkeiten aufgezeigt werden.

Die hier präsentierten Resultate beruhen vorwiegend auf Computersimulationen von Multipuls-Experimenten. Für diesen Zweck wurden Programme eingesetzt, die für ein definiertes Spinsystem und für eine Folge von Hochfrequenz-Pulsen und Evolutionsperioden das zu erwartende Spektrum errechnen. Der für die Simulationen verwendete Dichtematrix-Formalismus erlaubt es, ein Multipuls-Experiment in all seinen Details und Nicht-Idealitäten darzustellen. Gegenüber praktischen Experimenten, in welchen Artefakte immer nur als Summe aller Imperfektionen auftreten, weisen die Computersimulationen grundlegende Vorteile auf. Effekte, die sich als Folge falsch gewählter Pulsängen oder Evolutionsperioden, Resonanzoffset usw. ergeben, können mit diesen Computerprogrammen isoliert studiert werden und Möglichkeiten können entwickelt werden, um diese selektiv zu kompensieren. Ein weiterer Vorteil der Computersimulationen besteht darin, dass beliebige Spinsysteme als Modelle definiert werden können, man also nicht auf die zugänglichen Substanzen als messbare Systeme angewiesen ist.

Die verwendeten Computerprogramme wurden als wesentlicher Teil der vorliegenden Dissertation entwickelt. Es entstanden in dieser Zeit hauptsächlich drei Programme, denen der Dichtematrix-Formalismus zugrunde liegt. Das erste erlaubt die Simulation von nicht-refokussierten und refokussierten INEPT-Experimenten. Spinsysteme mit maximal sechs Spins mit $I = 1/2$ lassen sich darstellen. Das zweite Computerprogramm simuliert DEPT-Experimente und lässt Spinsysteme mit maximal fünf Spins mit $I = 1/2$ zu. Die

Spinsysteme für diese beiden Programme können stark gekoppelt sein und magnetisch äquivalente Spins enthalten. Mit diesen Programmen wurden vorwiegend die Optimierung und der Informationsgehalt der entsprechenden Experimente respektive Spektren untersucht. Die Resultate werden in den Kapiteln 3 und 4 präsentiert. Zur Untersuchung der Effekte, die als Folge von Resonanzoffset und falsch gewählten Pulslängen auftreten, wurde das dritte Computerprogramm geschaffen. Damit kann ein beliebiges Multipuls-Experiment, das sich aus einer Anzahl vorgegebener Pulssequenzelemente leicht zusammenstellen lässt, simuliert werden. Das Programm lässt sich jedoch nur auf schwach gekoppelte Zweispinsysteme ($I = 1/2$) anwenden. Die Resultate, die sich daraus ergaben sind in den Kapiteln 5 und 6 beschrieben.

Die Qualität der Computersimulationen ist, verglichen mit experimentellen Resultaten, im allgemeinen ausgezeichnet, obschon eine Reihe von vernachlässigenden Annahmen getroffen wurden. Diese fallen jedoch kaum ins Gewicht, wenn man sich an gewisse Einschränkungen hält. Es ist ein wichtiges Anliegen dieser Arbeit, den Leser von dieser Übereinstimmung gemessener und berechneter Resultate zu überzeugen und somit die Relevanz der durch die Computersimulationen erhaltenen Aussagen zu belegen.

2. Die Multipuls-Experimente

2.1. Einleitung

Die Idee, ein Spinsystem mit einem kurzen Hochfrequenz-Puls (HF-Puls) anzuregen um ein Kernresonanz-Signal messen zu können, wurde bereits 1949 publiziert [18], nur gerade vier Jahre nach der ersten Detektion eines Kernresonanz-Signals überhaupt [19,20]. Das erste Multipuls-Experiment wurde noch im selben Jahr beschrieben [21,22]. Es war die sogenannte 'Inversion Recovery'-Methode [23] zur Bestimmung der Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 . Das Experiment zur Erzeugung eines Spin-Echos [24] und die Anwendung dieses Prinzips zur Messung der Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 wurde kurz darauf ebenfalls beschrieben [25].

Diese frühen Puls- und Multipuls-Experimente dienten vorwiegend der Untersuchung von Relaxationsphänomenen. Von den modernen NMR-Methoden unterschieden sie sich aber insofern, dass immer nur der FID beobachtet wurde, also kein Spektrum in der Frequenz-Domäne resultierte. Für den Chemiker waren diese Experimente nicht von grosser Bedeutung, solange in der NMR-Spektroskopie die CW-Methode dominierte. Dies änderte sich jedoch, nachdem 1966 R.R.Ernst und W.A.Anderson die Anwendung der Fourier-Transform-Technik in der NMR-Spektroskopie beschrieben hatten [26]. Die Kombination der neuen Technik mit den alten Puls-Methoden liess nicht lange auf sich warten [27]; der Startschuss für eine rasante Entwicklung war gefallen. Zu den bereits bekannten Methoden zur Bestimmung der Relaxationszeiten T_1 und T_2 gesellten sich in rascher Folge weitere Multipuls-Experimente.

Mit den neuen Multipuls-Experimenten werden vorwiegend zwei Zielrichtungen ins Auge gefasst. Erstens sollen Informationen gewonnen werden, die mit dem normalen Einpuls-Experiment nicht oder nur schwer zugänglich sind und zweitens soll die Messempfindlichkeit respektive das erreichbare Signal-zu-Rausch-Verhältnis verbessert werden. Es lassen sich verschiedene Gruppen von Experimenten oder Phänomenen, die dabei ausgenutzt werden, unterscheiden, so z.B.:

a) Informationsgewinn durch

- selektive Anregung oder Sättigung (DANTE [28,29], WEFT [30])
- Erzeugen von Subspektren (multiplettselektives Messen, 'spectral editing', ATP [31], INEPT [13], DEPT [16,32,33], SEMUT [34], POMMIE [35])
- zweidimensionale NMR-Spektroskopie [2-7,36]
- Ausnutzen der Phänomene der Multiquanten-NMR-Spektroskopie (INADEQUATE [17], 2D-NMR [37-39])

b) Empfindlichkeitsverbesserung durch

- selektiven Populationstransfer (SPI [40], SPT [41])
- Polarisationstransfer ([42], INEPT [11,13,43], DEPT [14-16])
- Restaurierung der Gleichgewichtsmagnetisierung (DEFT [44], SEFT [45]).

In vielen Anwendungen lassen sich verschiedene Multipuls-Experimente zu einer komplexen Pulssequenz kombinieren. So kann z.B. angestrebt werden, Information erstens zusätzlich, zweitens selektiv und drittens mit verbesserter Empfindlichkeit zu erhalten [4,46,47].

Für einen vollständigeren Überblick über Methoden und Anwendungen von Multipuls-Experimenten sei hier auf einige Literaturstellen verwiesen:

- Multipuls-Experimente für eindimensionale NMR-Spektroskopie [1,42,47]
- Multipuls-Experimente für zweidimensionale NMR-Spektroskopie [2-7,36,42,47]
- Multiquanten-NMR-Spektroskopie [8,9,17,47] .

2.2. Formalismen zur Beschreibung von Multipuls-Experimenten

Die nutzbringende Anwendung von Multipuls-Experimenten ist ohne Verständnis der Vorgänge in einem Spinsystem nur sehr beschränkt möglich. Vorallem die Optimierung von Experimenten und die Entwicklung neuer Pulssequenzen erfordern Modelle und theoretische Formalismen, die dem Spektroskopiker ein transparentes physikalisches Bild von den Mechanismen eines Multipuls-Experiments aufzeigen. Diese sollen einen einfachen, intuitiv verständlichen und dennoch vollständigen Einblick in die relevanten Phänomene gewähren. Eine Reihe verschiedener Ansätze ergeben Beschreibungen, die dazu von Nutzen sind. Allen gemeinsam ist jedoch die Tatsache, dass die Uneingeschränktheit ihrer Anwendbarkeit auf Kosten der Handlichkeit und der intuitiven Verständlichkeit geht. Dem Ungeübten liegt das Benützen einfacherer Modelle oft näher als das Überwinden der Hemmschwelle zu allgemeineren Darstellungen im Rahmen der Quantenmechanik. Man darf sich aber keinen Illusionen hingeben: die Phänomene der magnetischen Resonanz sind in klassischen Bildern nicht voll fassbar und somit ist der Begriff der 'intuitiven Verständlichkeit' als Qualitätskriterium für einen Formalismus zu relativieren.

Die allgemeinste Beschreibung eines Ensembles von Spinsystemen und der Effekte eines Multipuls-Experiments ist mit dem Dichtematrix-Formalismus möglich. Beliebige Spinsysteme (auch höherer Ordnung) und Pulssequenzen lassen sich darstellen. Der Dichtematrix-Formalismus ist für analytische Berechnungen jedoch eher ungeeignet. Die Matrizen sind bereits für kleinere Spinsysteme dermassen unhandlich, dass sie dem Computer anvertraut werden müssen. Dieser rechnet dann aber unermüdlich numerische Beispiele, dessen Ergebnisse die Eigenschaften von Multipuls-Experimenten beleuchten.

Als Abwandlung des Dichtematrix-Formalismus wurden handlichere Produktoperator-Formalismen entwickelt [47-49]. Das Spinensemble ist dabei durch Operatoren charakterisiert, die isoliert die longitudinale z-Magnetisierung sowie die transversale x- und y-Magnetisierung representieren ($3n$ Operatoren für ein n -Spinsystem mit $I = 1/2$). Durch einfache Vorschriften kann nun die Wirkung eines Pulses auf jede der $3n$ Magnetisierungskomponenten errechnet werden. Die Evolution eines Spinensembles wird kaskaden-

artig für die einzelnen Wechselwirkungen wie Spin-Spin-Kopplung und chemische Verschiebung beschrieben. Diese Darstellung ist für eine analytische Betrachtungsweise geeignet. Die Herkunft einer detektierbaren Magnetisierungskomponente kann verfolgt werden, und die Wirkung einzelner Pulse und Evolutionsperioden wird einsehbar. Ein Produktoperator-Formalismus dieser Art lässt sich aber nur auf schwach gekoppelte Spinsysteme anwenden. Damit die Zahl der zu berücksichtigenden Terme nicht zu gross wird, muss man sich auf kleine Spinsysteme beschränken, andernfalls gehen die Vorteile des Produktoperator-Formalismus verloren.

Klassische und halbklassische Vektormodelle haben ebenfalls eine gewisse Bedeutung in der Veranschaulichung von Multipuls-Experimenten erlangt [13,25,27,50-52]. In einem Mehrniveaux-System lässt sich jeder einzelne Übergang als Vektor darstellen. Diese verhalten sich im einfachsten Fall gemäss den Bloch'schen Gleichungen [55]. Damit können aber Vorgänge wie der Kohärenztransfer nicht beschrieben werden. Nichtklassische Erweiterungen schaffen hier Abhilfe. Eine Möglichkeit ist die Darstellung von nicht-selektiven Pulsen als Pulsaskaden [53]. Die Einführung von Vektoren, die Heisenberg-Operatoren ¹⁾ entsprechen, ist eine weitere Möglichkeit, woraus sich das Heisenberg'sche Vektormodell ergab [43].

Zwei Formalismen, die Populationszahl-Analyse und der Dichtematrix-Formalismus, die zur Erarbeitung von Resultaten hier Verwendung fanden, sollen im Folgenden etwas näher erläutert werden.

¹⁾ Im Gegensatz zu der in der Quantenmechanik üblichen Schrödinger-Darstellung mit zeitunabhängigen Operatoren und zeitabhängigen Zustandsfunktionen, die die Zeitevolution eines Systems beschreiben, sind in der Heisenberg-Darstellung die Zustandsfunktionen zeitunabhängig und die Zeitevolution wird durch zeitabhängige Operatoren beschrieben.

2.2.1. Die Populationszahl-Analyse

Dieser Formalismus beruht auf einer statistischen Betrachtungsweise. Den Ausgangspunkt stellt ein Ensemble von gleichen Spinsystemen in seinem thermischen Gleichgewicht dar. Gemäss dem Boltzmann-Gesetz der statistischen Mechanik ist dann das Verhältnis der Populationszahlen N_m/N_n zweier Zustände m und n des Spinsystems durch deren Energiedifferenz $E_n - E_m$ gegeben [54].

$$N_m/N_n = \exp\{(E_n - E_m)/kT\} \quad (2.1)$$

Die longitudinale Magnetisierung M_z , die zum Übergang $m \rightarrow n$ gehört, ist proportional zur Populationsdifferenz $N_m - N_n$.

$$M_z(m \rightarrow n) = c(N_m - N_n) \quad (2.2)$$

Unter dem Einfluss eines HF-Pulses ändern sich die Populationszahlen. Betrachten wir im Folgenden ein Ensemble von isolierten Spins $I = 1/2$ mit den Zuständen α und β . Die Populationszahlen der beiden Zustände im thermischen Gleichgewicht seien N_α^0 und N_β^0 . Unmittelbar nach dem Anlegen eines HF-Pulses sind die Populationen gegeben [55] durch

$$N_\alpha = (1/2) [N_\alpha^0(1 + \cos\theta) + N_\beta^0(1 - \cos\theta)] \quad (2.3)$$

und

$$N_\beta = (1/2) [N_\alpha^0(1 - \cos\theta) + N_\beta^0(1 + \cos\theta)] \quad (2.4)$$

wobei θ der Pulswinkel ist und zusätzlich noch gilt

$$N_\alpha + N_\beta = N_\alpha^0 + N_\beta^0 \quad (2.5)$$

Um nun aber das Verhalten eines Spinsystems während einer nachfolgenden Evolutionsperiode zu erfassen, genügen diese Populationszahlen nicht. Unter Vernachlässigung der Relaxation ändern sich diese nicht und lassen somit

keine Aussage über die Evolution der durch den HF-Puls erzeugten transversalen Magnetisierung M_t zu, die dem Übergang $\alpha \rightarrow \beta$ entspricht. Der Formalismus lässt sich aber leicht um drei Gleichungen erweitern, die das Verhalten von M_t beschreiben. Es handelt sich um einfache Formen der Bloch'schen Gleichungen [55]. Die erste beschreibt die Erzeugung transversaler Magnetisierung M_t aus longitudinaler Magnetisierung M_z .

$$M_t = M_z \sin\theta = c (N_\alpha^O - N_\beta^O) \sin\theta \quad (2.6)$$

Die zweite Gleichung beschreibt die Präzession von M_t , ausgedrückt durch den Phasenwinkel ϕ von M_t , der während der Zeit t durchlaufen wird.

$$\phi(M_t) = 2\pi v t \quad (2.7)$$

v ist dabei die Präzessionsfrequenz und kann sich aus verschiedenen Beiträgen zusammensetzen. Erfährt eine transversale Magnetisierung nun einen HF-Puls, so entsteht daraus, je nach Phasenwinkel $\phi(M_t)$, teilweise wieder longitudinale Magnetisierung, was eine Änderung der Populationszahlen bedeutet. Die dritte Gleichung beschreibt diesen Sachverhalt für einen 90° -Puls [4].

$$N_\alpha - N_\beta = (N_\alpha^O - N_\beta^O) \sin\phi = (1/c) M_t \sin\phi \quad (2.8)$$

Hat dieser 90° -Puls nicht die relative HF-Phase 0° , muss ϕ als Differenz zwischen $\phi(M_t)$ und der HF-Phase des Pulses aufgefasst werden.

Trotz der Einfachheit der hier skizzierten Populationszahl-Analyse können damit nützliche Aussagen über Multipuls-Experimente gewonnen werden. Zwei Beispiele werden in Abschnitt 3.2.1. und 3.2.2. für die INEPT-Sequenz gegeben. Es sei aber nochmals darauf hingewiesen, dass die Gleichungen (2.3) bis (2.8) nur für das einfachste Spinsystem, einen isolierten Spin mit $I = 1/2$, gelten. Für grössere Spinsysteme muss ihre Gültigkeit von Fall zu Fall geprüft, und allenfalls durch entsprechende Erweiterungen erreicht werden.

2.2.2. Der Dichtematrix-Formalismus

Der Erläuterung des Dichtematrix-Formalismus soll etwas mehr Platz eingeräumt werden, da dieser die Basis sämtlicher berechneter Resultate dieser Arbeit ist. Verschiedene Computerprogramme zur Simulation von Multipuls-Experimenten, jeweils eine direkte Anwendung des Formalismus, wurden für diesen Zweck geschaffen. Der vorliegende Abschnitt soll die Grundzüge und Möglichkeiten der Dichtematrix-Darstellung beleuchten. In Anhang 2 wird noch konkreter auf die Konstruktion der verwendeten Operatoren eingegangen, und in Anhang 1 werden die Computerprogramme an sich erläutert.

Der Ausgangspunkt des Dichtematrix-Formalismus ist der zeitunabhängige Hamiltonoperator. Dieser hat für ein Spinsystem in flüssiger isotroper Phase die Form

$$\hat{H} = \sum_i \nu_i \hat{I}_z(i) + \sum_{i>j} J_{ij} \hat{I}_j(i) \hat{I}_j(j) \quad (2.9)$$

und berücksichtigt somit die Zeeman-Wechselwirkung der Spins mit dem statischen Magnetfeld sowie die skalare Kopplung der Spins untereinander. ν_i ist die Resonanzfrequenz des Spins i und J_{ij} die Kopplungskonstante der Kopplung der Spins i und j . Falls zusätzlich die Wirkung eines HF-Feldes der Stärke H_1 und der Frequenz ν_1 beschrieben werden soll, muss der Hamilton-Operator um den Term

$$\hat{H}_{HF} = H_1 \sum_i \{ \hat{I}_x(i) \cos(2\pi \nu_1 t) - \hat{I}_y(i) \sin(2\pi \nu_1 t) \} \quad (2.10)$$

erweitert werden. Damit die Zeitunabhängigkeit gewahrt bleibt, muss der Hamiltonoperator im rotierenden Koordinatensystem (mit der Rotationsfrequenz ν_r) dargestellt werden. Dies bedeutet, dass alle Frequenzen ν durch $\nu' = \nu - \nu_r$ substituiert werden. Für $\nu_r = \nu_1$ gilt dann

$$\hat{H}'_{HF} = H_1 \sum_i \hat{I}_x(i) \quad (2.11)$$

der Hamilton-Operator enthält also keine Zeitabhängigkeit mehr. Die Wahl von ν_r ist darüber hinaus nicht von Bedeutung.

Aus dem Hamiltonoperator lässt sich nun die sogenannte Dichtematrix $\hat{\sigma}$ errechnen.

$$\hat{\sigma} = (\hat{E} - \hat{H}h/kT) / \text{Sp}\{\hat{E}\} \quad (2.12)$$

$\hat{E}$ bedeutet dabei die Einheitsmatrize derselben Dimension wie der Hamiltonoperator $\hat{H}$ und $\text{Sp}\{\hat{E}\}$ ist die Spur von $\hat{E}$, also die Summe aller Diagonalelemente. Gleichung (2.12) ist die sogenannte Hochtemperatur-Approximation. Für die Definitionsgleichung und die Herleitung von Gleichung (2.12) sei auf die Literatur verwiesen [55-58]. Die so erhaltene Dichtematrix beschreibt den Zustand des Spinensembles im thermischen Gleichgewicht. Um nun die Wirkung eines HF-Pulses im Dichtematrix-Formalismus zu beschreiben, verrechnen wir $\hat{\sigma}$ mit einem Pulsoperator $\hat{P}$, der ebenfalls eine Matrize ist.

$$\hat{\sigma}^+ = \hat{P} \times \hat{\sigma} \times \hat{P}^{-1} \quad (2.13)$$

Dabei steht $\times$ für das gewöhnliche Matrizenprodukt. Der Effekt einer Evolutionsperiode kann durch einen Delayoperator $\hat{D}$ dargestellt werden,

$$\hat{\sigma}^+ = \hat{D} \cdot \hat{\sigma} \quad (2.14)$$

wobei $\cdot$ für das Elementeprodukt von zwei Matrizen steht. Es resultiert so jeweils eine Dichtematrix $\hat{\sigma}^+$, die den Zustand des Spinsystems nach dem entsprechenden HF-Puls oder einer Evolutionsperiode widerspiegelt.

Der Pulsoperator $\hat{P}$ kann einen idealen δ -Puls darstellen oder einen eher realen Rechteckpuls, der auch Off-Resonanz-Effekte zeigt, und er kann einen selektiven oder nicht-selektiven HF-Puls mit beliebigem Pulswinkel und HF-Phase repräsentieren. Ebenso kann ein Delayoperator $\hat{D}$ die verschiedensten Effekte wie Zeeman- und Kopplungs-Wechselwirkung, Relaxation und chemischen Austausch miteinbeziehen oder vernachlässigen. In Anhang 2 wird näher auf die Konstruktion dieser Operatoren eingegangen.

Ausgehend von Gleichung (2.12) und durch wiederholtes Anwenden von Gleichung (2.13) und (2.14) lässt sich praktisch jedes Multipuls-Experiment simulieren. Alle Zustände des Spinensembles während und am Ende

einer Pulssequenz sind durch die jeweiligen Dichtematrizen charakterisiert. Wie eine solche Dichtematrize zu lesen ist, hängt aber noch von der Basis ab, in welcher das Spinsystem dargestellt ist. Am einfachsten ist die Handhabung der Produktbasis, die in den meisten Fällen genügt. Nur gerade für stark gekoppelte Spinsystem ist der Wechsel in die Eigenbasis vernünftig.

In Fig. 2.1 ist eine Dichtematrize für ein 3-Spinsystem, dargestellt in der Produktbasis, schematisch gezeigt. $\hat{\sigma}$ besteht aus 8 Kolonnen und 8 Zeilen, die je den 8 Zuständen des Spinsystems zuzuordnen sind. Es lassen sich nun folgende Aussagen zu den einzelnen Elementen σ_{nm} machen:

- a) alle Diagonalelemente σ_{nn} sind reelle Zahlen und geben die relative Population des entsprechenden Zustandes an. σ_{11} gibt die Population des Zustands $\alpha\alpha\alpha$ an, σ_{22} die Population des Zustands $\alpha\alpha\beta$ usw. .
- b) die Summe aller Diagonalelemente ist 1 ($\text{Sp}\{\hat{\sigma}\} = 1$).
- c) alle Ausserdiagonalelemente sind komplexe Zahlen und beschreiben eine Kohärenz zwischen zwei Zuständen; z.B. beschreibt σ_{25} eine Kohärenz zwischen den Zuständen $\alpha\alpha\beta$ und $\beta\alpha\alpha$ (2-Quantenkohärenz).
- d) das Element σ_{nm} ist komplexkonjugiert zum Element σ_{mn} ($\sigma_{nm} = \sigma_{mn}^*$).

Unter Kohärenz kann man ganz allgemein einen Übergang zwischen zwei Zuständen verstehen. Jeder Übergang ist charakterisiert durch ΔM , die Änderung der gesamten magnetischen Quantenzahl. Ist $\Delta M = \pm n$, spricht man dementsprechend von n-Quantenkohärenz oder einem n-Quantenübergang. Dabei ist die Kohärenz nur direkt detektierbar, wenn $n=1$ ist. Eine solche Kohärenz nennt man dann normalerweise transversale Magnetisierung. Wie oben in Aussage c) erwähnt, sind die Ausserdiagonalelemente σ_{nm} komplex. Der Imaginärteil $\text{Im}\{\sigma_{nm}\}$ heisst auch In-Phaseteil und führt für $\Delta M=1$ zu einem Absorptionssignal. Der Realteil $\text{Re}\{\sigma_{nm}\}$ heisst Ausser-Phaseteil und ergibt entsprechend ein Dispersionssignal.

Aus der Dichtematrize lässt sich nun der FID berechnen [2]. Bedeutend einfacher ist es jedoch mit Gleichung (2.15) aus der Dichtematrize, die den Zustand des Spinensembles unmittelbar vor der Aquisition darstellt, das

Figur 2.1: Die Dichtematrize $\hat{\sigma}$

	$\alpha\alpha\alpha$	$\alpha\alpha\beta$	$\alpha\beta\alpha$	$\alpha\beta\beta$	$\beta\alpha\alpha$	$\beta\alpha\beta$	$\beta\beta\alpha$	$\beta\beta\beta$
$\alpha\alpha\alpha$	σ_{11}	σ_{12}	σ_{13}	σ_{14}	σ_{15}	σ_{16}	σ_{17}	σ_{18}
$\alpha\alpha\beta$	σ_{21}	σ_{22}	σ_{23}	σ_{24}	σ_{25}	σ_{26}	σ_{27}	σ_{28}
$\alpha\beta\alpha$	σ_{31}	σ_{32}	σ_{33}	σ_{34}	σ_{35}	σ_{36}	σ_{37}	σ_{38}
$\alpha\beta\beta$	σ_{41}	σ_{42}	σ_{43}	σ_{44}	σ_{45}	σ_{46}	σ_{47}	σ_{48}
$\beta\alpha\alpha$	σ_{51}	σ_{52}	σ_{53}	σ_{54}	σ_{55}	σ_{56}	σ_{57}	σ_{58}
$\beta\alpha\beta$	σ_{61}	σ_{62}	σ_{63}	σ_{64}	σ_{65}	σ_{66}	σ_{67}	σ_{68}
$\beta\beta\alpha$	σ_{71}	σ_{72}	σ_{73}	σ_{74}	σ_{75}	σ_{76}	σ_{77}	σ_{78}
$\beta\beta\beta$	σ_{81}	σ_{82}	σ_{83}	σ_{84}	σ_{85}	σ_{86}	σ_{87}	σ_{88}

Fig. 2.1: Das Diagonalelement σ_{nn} beschreibt die relative Population des Zustandes n , die Differenz $\sigma_{nn} - \sigma_{mm}$ ist proportional der longitudinalen Magnetisierung zum Übergang $n \rightarrow m$. Das Ausserdiagonalelement σ_{nm} steht für eine transversale Magnetisierung oder Kohärenz des Übergangs $n \rightarrow m$. Im thermischen Gleichgewicht sind nur die Diagonalelemente von null verschieden.

Spektrum direkt zu berechnen. Dieser Weg empfiehlt sich, wenn die Linienformen nicht von besonderem Interesse sind und über das ganze Spektrum als einheitlich angenommen werden können.

$$\hat{S} = c \hat{I}^- \cdot \hat{\sigma} \quad (2.15)$$

$\hat{S}$ ist wiederum eine komplexe Matrize, deren Imaginärteil für die Absorptionsintensitäten und der Realteil für die Dispersionsintensitäten steht. $\hat{I}^-$ ist der sogenannte Loweringoperator (s. Anhang 2) und sorgt dafür, dass in $\hat{S}$ nur für beobachtbare 1-Quantenübergänge Elemente verschieden von Null auftauchen. Die entsprechenden Übergangsfrequenzen werden aus dem Hamilton-Operator errechnet. (Weiterführende Literatur [56-64])

3. Optimierung des Polarisationstransfers in INEPT- und DEPT-Experimenten

3.1. Einleitung

Die Technik des Polarisationstransfers zur Verbesserung der Messempfindlichkeit hat sich in den letzten Jahren sehr bewährt. Dabei wird von einem Kern S (sensitiver Kern mit grossem gyromagnetischem Verhältnis γ , z.B. ^1H , ^{19}F , ^{31}P) Polarisation auf einen Kern I (insensitiver Kern mit kleinem γ , z.B. ^{13}C , ^{15}N , ^{103}Rh) übertragen. Die Intensität des NMR-Signals ist in guter Näherung der Polarisation eines Spins und somit dessen gyromagnetischen Verhältnis γ proportional [56]. Lässt sich nun in einem Experiment mit einem IS-System die gesamte Polarisation vom Kern S auf den Kern I transferieren, resultiert für ein NMR-Signal des Kerns I ein Empfindlichkeitsgewinn von $\gamma_{\text{S}}/\gamma_{\text{I}}$. Für die Repetitionszeit des Experiments ist ausserdem die Relaxationszeit $T_1(\text{S})$ des Kerns S massgebend, die normalerweise kurz ist. Aus $T_1(\text{S})$ errechnet sich [65] die optimale Zeitdauer RZ, die dem S-Kern zur Relaxation gegeben werden soll.

$$\text{RZ} = 1.27 T_1(\text{S}) \quad (3.1)$$

Gleichung (3.1) gilt für Multipuls-Experimente deren Signalintensität proportional zu der Polarisation der S-Spins ist und mit einem $\pi/2[\text{S}]$ -Puls beginnen. Das innerhalb einer bestimmten Messzeit total erreichbare Signal-zu-Rausch-Verhältnis ist gegenüber einem normalen Einpuls-Experiment um den Faktor

$$E_{\text{R}} = c [T_1(\text{I}) / T_1(\text{S})]^{1/2} (\gamma_{\text{S}} / \gamma_{\text{I}}) \quad (3.2)$$

gesteigert [65]. Gleichung (3.2) belegt, dass nebst dem grösseren gyromagnetischen Verhältnis auch die oft bedeutend kürzere Relaxationszeit der S-Spins für den Empfindlichkeitsgewinn bestimmend ist. Die Konstante c hängt dabei ebenfalls noch von $T_1(\text{I})$ und $T_1(\text{S})$ ab, und auch davon, ob ein Spektrum gekoppelt oder entkoppelt aufgenommen wird. Für ein gekoppeltes Spektrum eines IS-Systems mit $T_1(\text{I}) > 3 \cdot \text{Akquisitionszeit}$ und $T_1(\text{S}) \geq \text{Akquisitionszeit}$ ist $c \approx 0.9$. Für kleinere $T_1(\text{I})$ strebt c gegen 1. Ist

$T_1(S)$ kurz, wird $c < 0.9$, da dann RZ den optimalen Wert $1.27 T_1(S)$ übersteigt.

Um nun für ein gegebenes Spinsystem den bestmöglichen Polarisationstransfer zu erzielen, müssen die Multipuls-Experimente optimiert werden. Für die Pulssequenzen INEPT [11,13] und DEPT [14,15] (s. Fig. 3.1) geschieht dies durch geeignete Wahl der Evolutionsperioden τ und Δ respektive τ und des Pulswinkels θ . In diesem Kapitel werden Gleichungen angegeben, die den Empfindlichkeitsgewinn als Funktion von τ , Δ und θ beschreiben. Ihre Gültigkeit beschränkt sich auf Spinsysteme erster Ordnung mit Spin- $1/2$ -Kernen. Der Term $c [T_1(I)/T_1(S)]^{1/2}$ der Gleichung (3.2) wird dabei ausser acht gelassen, da er für die Optimierung dieser Pulssequenzelemente nicht relevant ist. D.h. gegenüber E_R der Gleichung (3.2) bezeichnet E im Folgenden nur den Empfindlichkeitsgewinn aufgrund der stärkeren Polarisierung der S-Spins verglichen mit den I-Spins im thermischen Gleichgewicht. Anhand einiger Beispiele soll der praktische Einsatz und der Nutzen dieser Gleichungen aufgezeigt werden. Abschnitt 3.5. beleuchtet schliesslich die durch starke Kopplung bedingten Einschränkungen. Die Resultate der Abschnitte 3.2. und 3.3. wurden in [72] publiziert.

Für den heteronuklearen Polarisationstransfer in der eindimensionalen NMR-Spektroskopie werden heute vorwiegend die erwähnten Pulssequenzen INEPT und DEPT angewendet. Eine Reihe von Modifikationen der ursprünglichen Experimente [47,66] und weitere Experimente [67-71] wurden dazu vorgeschlagen, sollen aber hier weiter nicht diskutiert werden. Zum Verständnis dieser Multipuls-Experimente wird auf die Literatur verwiesen.

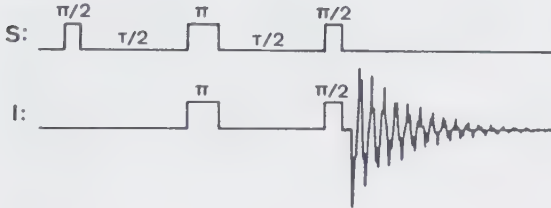
3.2. Die Optimierung des INEPT-Experiments

3.2.1. Das INEPT-Experiment mit IS_n -Spin- $1/2$ -Systemen

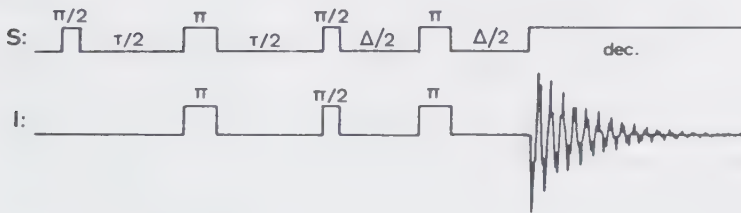
Am Beispiel des einfachen IS-Spinsystems soll die Wirkung der INEPT-Pulssequenz kurz erläutert werden. Der erste $\pi/2[S]$ -Puls erzeugt zwei transversale S-Magnetisierungskomponenten, die mit den Frequenzen

Figur 3.1: Die Pulssequenzen INEPT und DEPT

INEPT



INEPTR



DEPT

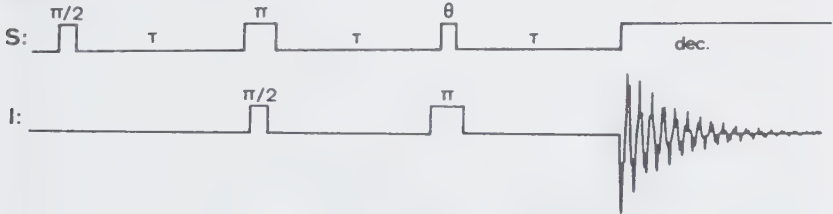


Fig. 3.1: Die nicht-refokussierte INEPT-Sequenz wird zum Messen von gekoppelten Spektren verwendet, die refokussierte INEPT-Sequenz (INEPTR) für entkoppelte Spektren. Die DEPT-Sequenz kann zum Messen sowohl von gekoppelten als auch von entkoppelten Spektren gebraucht werden.

$$v_{\alpha\alpha, \alpha\beta} = v_S + (1/2) J_{IS} \quad (3.3)$$

$$v_{\beta\alpha, \beta\beta} = v_S - (1/2) J_{IS} \quad (3.4)$$

präzessieren, je nachdem, ob der gekoppelte I-Spin im Zustand α oder β ist. Die Indizes $\alpha\alpha, \alpha\beta$ und $\beta\alpha, \beta\beta$ bezeichnen dabei die Magnetisierungsvektoren, die den Übergängen $I(\alpha)S(\alpha) \rightarrow I(\alpha)S(\beta)$ und $I(\beta)S(\alpha) \rightarrow I(\beta)S(\beta)$ entsprechen. Nach der Zeit $\tau/2$ invertiert ein $\pi[I]$ -Puls die I-Spins und ein $\pi[S]$ -Puls refokussiert die durch v_S bedingte Auffächerung der S-Magnetisierungsvektoren. Somit sind nach der Evolutionsperiode τ zwei transversale Magnetisierungen vorhanden, die die Phasenwinkel

$$\phi_{\alpha\alpha, \alpha\beta} = +\pi\tau J_{IS} \quad (3.5)$$

$$\phi_{\beta\alpha, \beta\beta} = -\pi\tau J_{IS} \quad (3.6)$$

durchlaufen haben (s. Fig. 3.2). Der eigentliche Polarisationstransfer wird jetzt durch den $\pi/2[S]$ -Puls erreicht und ist maximal wenn $\phi_{\alpha\alpha, \alpha\beta} = -\phi_{\beta\alpha, \beta\beta} = \pi/2$ ist, die beiden Magnetisierungsvektoren also antiparallel zueinander stehen [11,13]. Hatte der erste $\pi/2[S]$ -Puls die relative Phase x , so liegen die Magnetisierungsvektoren nach der Evolutionsperiode τ entlang der positiven und negativen x -Achse. Der $\pi/2[S]$ -Transferpuls mit der relativen Phase y richtet diese Vektoren entlang der positiven und negativen z -Achse aus. Wurde die Antiparallelität der S-Magnetisierungsvektoren vor dem Transferpuls nicht erreicht, so wird nur der Teil der Polarisation oder Magnetisierung auf die I-Spins übertragen, der den x -Komponenten der S-Magnetisierungsvektoren entspricht. Dieser Sachverhalt lässt sich mit Hilfe der Gleichung (2.8) ausdrücken

$$N_{\alpha\alpha} - N_{\alpha\beta} = (N_{\alpha\alpha}^0 - N_{\alpha\beta}^0) \sin \phi_{\alpha\alpha, \alpha\beta} \quad (3.7)$$

$$N_{\beta\alpha} - N_{\beta\beta} = (N_{\beta\alpha}^0 - N_{\beta\beta}^0) \sin \phi_{\beta\alpha, \beta\beta} \quad (3.8)$$

was je eine Gleichung für die zwei Magnetisierungsvektoren ergibt. Nehmen wir an, dass vor Beginn der Pulssequenz die I-Übergänge gesättigt waren, dann gilt

Figur 3.2: Das INEPT-Experiment mit einem IS-System

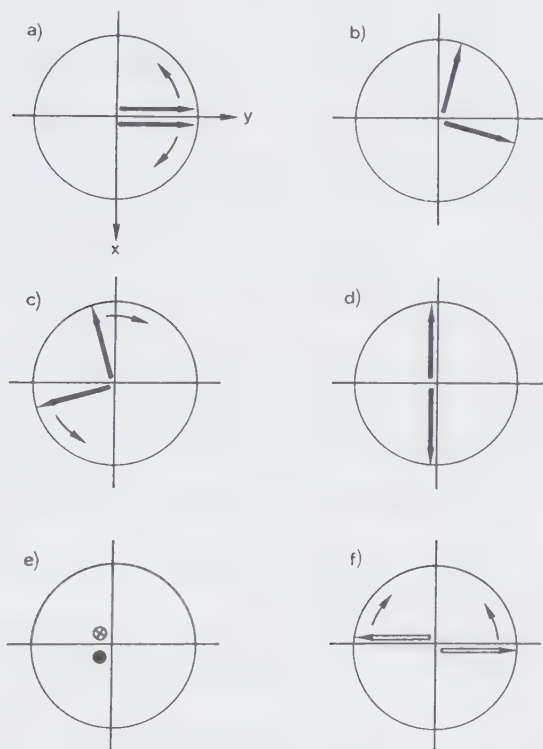


Fig. 3.2: Das Verhalten der Magnetisierungsvektoren während der INEPT-Sequenz: a) die S-Magnetisierungsvektoren beginnen nach dem $\pi/2$ [S]-x-Puls in der x,y-Ebene zu präzessieren; b) nach der Zeit $\tau/2$ führt ein π [I,S]-x-Puls die Magnetisierungen in den Zustand c) über, so dass nach einer erneuten Evolutionsperiode $\tau/2$ der Zustand d) erreicht wird ('J ordered state'); der $\pi/2$ [S]-y-Transferpuls richtet die S-Magnetisierungsvektoren entlang der positiven und negativen z-Achse aus, Zustand e), und der $\pi/2$ [I]-x-Detektionspuls erzeugt schliesslich die transversale I-Magnetisierung, Zustand f).

$$N_{\alpha\alpha}^O = N_{\beta\alpha}^O \quad \text{und} \quad N_{\alpha\beta}^O = N_{\beta\beta}^O . \quad (3.9)$$

Dies bedeutet, dass nur die von den S-Spins auf die I-Spins transferierte Polarisation zu detektierbarer I-Magnetisierung führt. Wir können nun Gleichung (3.8) von (3.7) subtrahieren und unter Berücksichtigung von Gleichung (3.9) ergibt sich

$$N_{\alpha\alpha} - N_{\alpha\beta} - N_{\beta\alpha} + N_{\beta\beta} = (N_{\alpha\alpha}^O - N_{\alpha\beta}^O) (\sin \phi_{\alpha\alpha, \alpha\beta} - \sin \phi_{\beta\alpha, \beta\beta}) . \quad (3.10)$$

Unter der Voraussetzung, dass die I-Übergänge anfänglich gesättigt waren, zeigen INEPT-Spektren von IS-Systemen immer zu ν_I antisymmetrische Dubletts. Deshalb gilt

$$N_{\alpha\alpha} - N_{\beta\alpha} = -(N_{\alpha\beta} - N_{\beta\beta}) \quad (3.11)$$

was in Gleichung (3.10) eingesetzt schliesslich

$$N_{\alpha\alpha} - N_{\beta\alpha} = -(N_{\alpha\beta} - N_{\beta\beta}) = (1/2) (N_{\alpha\alpha}^O - N_{\alpha\beta}^O) (\sin \phi_{\alpha\alpha, \alpha\beta} - \sin \phi_{\beta\alpha, \beta\beta}) \quad (3.12)$$

ergibt. $\phi_{\alpha\alpha, \alpha\beta}$ und $\phi_{\beta\alpha, \beta\beta}$ können entsprechend Gleichung (3.5) und (3.6) substituiert werden. Somit resultiert

$$N_{\alpha\alpha} - N_{\beta\alpha} = -(N_{\alpha\beta} - N_{\beta\beta}) = (N_{\alpha\alpha}^O - N_{\alpha\beta}^O) \sin(\pi \tau J_{IS}) \quad (3.13)$$

eine Gleichung, die den erreichten Polarisationstransfer durch Populationsdifferenzen ausdrückt. Da diese im thermischen Gleichgewicht dem gyromagnetischen Verhältnis γ proportional sind, ergibt sich aus Gleichung (3.13)

$$E_{\text{INEPT}}(\tau) = \pm (\gamma_S / \gamma_I) \sin(\pi \tau J_{IS}) \quad (3.14)$$

was den Empfindlichkeitsgewinn im I-Spektrum beschreibt (+ für den Übergang $\alpha\alpha \rightarrow \beta\alpha$, - für den Übergang $\alpha\beta \rightarrow \beta\beta$), der nach dem $\pi/2[I]$ -Detektionspuls gemessen werden kann.

Für IS_n -Systeme verhält sich bis zum $\pi/2[S]$ -Transferpuls alles identisch. Während der Evolutionsperiode τ präzessieren wiederum zwei Magnetisierungsvektoren der n magnetisch äquivalenten S-Spins. In den Transferschritt sind nun aber mehrere, z.T. entartete, Zustände mit entsprechenden Populationen involviert. Dies führt dazu, dass nicht jeder der $n+1$ Übergänge des I-Multipletts den gleichen Empfindlichkeitsgewinn erfährt. Die Übergänge sind durch die magnetische Quantenzahl M_S charakterisiert, die Summe der magnetischen Quantenzahlen m_S (z-Komponente des Spindrehimpulses) der n koppelnden S-Spins. Der Empfindlichkeitsgewinn ist proportional zu M_S . Somit lässt sich Gleichung (3.15) formulieren

$$E_{INEPT}(\tau, M_S) = 2M_S (\gamma_S/\gamma_I) \sin(\pi \tau J_{IS}) \quad (3.15)$$

die allgemein den Empfindlichkeitsgewinn für die einzelnen I-Multiplett-komponenten von IS_n -Systemen als Funktion von τ und M_S beschreibt. Diese Gleichung gilt für nicht refokussierte INEPT-Spektren. Für ihre Herleitung wird auf [73] verwiesen. Aus Gleichung (3.15) ist leicht ersichtlich, dass die optimale Länge der Evolutionsperiode τ gegeben ist durch

$$\tau_{opt} = 1/(2J_{IS}) \quad (3.16)$$

und die Multiplettstruktur von der gewohnten binominalen verschieden ist. Sie ist von τ unabhängig und kann einfach dargestellt werden als

$$E_{INEPT}(M_S) \sim M_S \binom{n}{n/2 - M_S} \quad (3.17)$$

wobei der erste Term die Proportionalität des Empfindlichkeitsgewinns zu M_S ausdrückt und der zweite Term die normale binominale Struktur repräsentiert.

Nach dem $\pi/2[I]$ -Detektionspuls mit der relativen Phase x sind die I-Magnetisierungsvektoren je paarweise entlang der positiven und negativen y-Achse ausgerichtet. Unter dem Einfluss eines Entkopplerfeldes würden sie

sich gegenseitig auslöschen. Soll ein entkoppeltes INEPT-Spektrum aufgenommen werden, müssen die Magnetisierungsvektoren zuerst refokussiert werden. Dazu wird die Evolutionsperiode Δ eingeführt (s. Fig. 3.2). Während dieser Zeit durchlaufen die Magnetisierungsvektoren den Phasenwinkel

$$\Phi = 2\pi\Delta M_S J_{IS} \quad (3.18)$$

Die beiden Pulse $\pi[S]$ und $\pi[I]$ in der Mitte von Δ eliminieren wiederum den Einfluss der chemischen Verschiebung ν_I . Nach der Refokussierungsperiode Δ sind die x-Komponenten der I-Magnetisierungsvektoren proportional zu $E_{INEPT} \sin\Phi$ und die y-Komponenten proportional zu $E_{INEPT} \cos\Phi$. Wird der Entkoppler jetzt eingeschaltet, addieren sich die x-Komponenten zum detektierbaren Signal, wohingegen sich die y-Komponenten gegenseitig auslöschen. Der Empfindlichkeitsgewinn für ein entkoppeltes INEPT-Spektrum lässt sich somit beschreiben als

$$E_{INEPT,dec}(\tau, \Delta) = 2^{-n} \sum_{M_S} \{E_{INEPT}(\tau, M_S) \sin(2\pi\Delta M_S J_{IS})\} \quad (3.19)$$

und man erhält durch Einsetzen von Gleichung (3.15) und nach einer trigonometrischen Transformation

$$E_{INEPT,dec}(\tau, \Delta) = n (\chi_S/\chi_I) \sin(\pi\tau J_{IS}) \sin(\pi\Delta J_{IS}) [\cos(\pi\Delta J_{IS})]^{n-1} \quad (3.20)$$

Aus Gleichung (3.20) ergibt sich durch Ableiten nach Δ

$$\Delta_{opt} = (1/\pi J_{IS}) \arcsin(n)^{-1/2} \quad (3.21)$$

eine einfache Gleichung zur Bestimmung der optimalen Refokussierungszeit Δ_{opt} .

3.2.2. Das INEPT-Experiment mit IS^1S^2 -Spin- $1/2$ -Systemen

Die Gleichungen (3.15) und (3.20) des vorhergehenden Abschnitts beschreiben den Einfluss der Pulssequenzelemente τ und Δ auf den Polarisationstransfer in IS_n -Systemen. Somit lässt sich das INEPT-Experiment optimieren, solange das untersuchte Spinsystem mindestens angenähert ein IS_n -System darstellt. Das bedeutet, dass eine einzige Kopplungskonstante J_{IS} die Evolution des Spinsystems während τ und Δ dominieren muss. Zum Beispiel für CH_n - und NH_n -Gruppen organischer Verbindungen ist diese Bedingung normalerweise erfüllt. Demgegenüber sind die Gleichungen (3.15) und (3.20) unbrauchbar für Spinsysteme mit verschiedenen hetero- und/oder homonuklearen Kopplungskonstanten der gleichen Größenordnung.

In diesem Abschnitt wird die INEPT-Sequenz, angewandt auf ein IS^1S^2 -System, untersucht. Dabei bezeichnen S^1 und S^2 zwei S-Spins mit verschiedenen Resonanzfrequenzen und J_{IS^1} , J_{IS^2} und $J_{S^1S^2}$ die entsprechenden hetero- und homonuklearen Kopplungskonstanten. Um die weitere Diskussion zu vereinfachen, wollen wir die I-Übergänge zu Beginn der INEPT-Sequenz als gesättigt annehmen und ausserdem $J_{IS^2} = 0$ setzen. Das Experiment soll wiederum anhand der Populationszahlen analysiert werden.

Der erste $\pi/2[S]$ -Puls erzeugt transversale S-Magnetisierungen, die mit den entsprechenden Übergangsfrequenzen

$$\nu_{S^1} \pm (1/2) (J_{IS^1} \pm J_{S^1S^2}) \quad (3.22)$$

$$\nu_{S^2} \pm (1/2) J_{S^1S^2} \quad (3.23)$$

zu präzessieren beginnen. Die beiden Pulse $\pi[S]$ und $\pi[I]$ (nach $\tau/2$) refo-kussieren den Effekt der chemischen Verschiebung ν_{S^1} und ν_{S^2} . Somit haben die sechs Magnetisierungsvektoren nach der Evolutionsperiode τ die Phasenwinkel

$$\phi_{\alpha\alpha\alpha, \alpha\beta\alpha} = \pi\tau (J_{IS^1} + J_{S^1S^2}) \quad (3.24)$$

$$\phi_{\beta\alpha\alpha, \beta\beta\alpha} = \pi\tau (-J_{IS^1} + J_{S^1S^2}) \quad (3.25)$$

$$\phi_{\alpha\alpha\beta, \alpha\beta\beta} = \pi\tau (J_{IS^1} - J_{S^1S^2}) \quad (3.26)$$

$$\Phi_{\beta\alpha\beta, \beta\beta\beta} = \pi \tau (-J_{IS1} - J_{S1S2}) \quad (3.27)$$

$$\Phi_{\alpha\alpha\alpha, \alpha\alpha\beta} = \Phi_{\beta\alpha\alpha, \beta\alpha\beta} = \pi \tau J_{S1S2} \quad (3.28)$$

$$\Phi_{\alpha\beta\alpha, \alpha\beta\beta} = \Phi_{\beta\beta\alpha, \beta\beta\beta} = -\pi \tau J_{S1S2} \quad (3.29)$$

durchlaufen. Die Indizes $\alpha\alpha\alpha, \alpha\beta\alpha$ usw. bezeichnen die entsprechenden S-Übergänge $I(\alpha)S^1(\alpha)S^2(\alpha) \rightarrow I(\alpha)S^1(\beta)S^2(\alpha)$ usw. . Der $\pi/2[S]$ -Transferpuls erzeugt aus diesen transversalen Magnetisierungen teilweise longitudinale Magnetisierungen, was sich wiederum mit Gleichung (2.8) ausdrücken lässt.

$$N_{\alpha\alpha\alpha} - N_{\alpha\beta\alpha} = (N_{\alpha\alpha\alpha}^O - N_{\alpha\beta\alpha}^O) \sin \Phi_{\alpha\alpha\alpha, \alpha\beta\alpha} \quad (3.30)$$

$$N_{\beta\alpha\alpha} - N_{\beta\beta\alpha} = (N_{\beta\alpha\alpha}^O - N_{\beta\beta\alpha}^O) \sin \Phi_{\beta\alpha\alpha, \beta\beta\alpha} \quad (3.31)$$

usw.

Da die I-Übergänge zu Beginn als gesättigt angenommen wurden, gilt

$$N_{\alpha\alpha\alpha}^O = N_{\beta\alpha\alpha}^O \quad (3.32)$$

$$N_{\alpha\beta\alpha}^O = N_{\beta\beta\alpha}^O \quad (3.33)$$

usw.

und wir können Gleichung (3.31) umschreiben in

$$N_{\beta\alpha\alpha} - N_{\beta\beta\alpha} = (N_{\alpha\alpha\alpha}^O - N_{\alpha\beta\alpha}^O) \sin \Phi_{\beta\alpha\alpha, \beta\beta\alpha} \quad (3.34)$$

Subtraktion der Gleichung (3.34) von (3.30) führt zu

$$\begin{aligned} N_{\alpha\alpha\alpha} - N_{\alpha\beta\alpha} - N_{\beta\alpha\alpha} + N_{\beta\beta\alpha} &= (N_{\alpha\alpha\alpha}^O - N_{\alpha\beta\alpha}^O) \\ &\times (\sin \Phi_{\alpha\alpha\alpha, \alpha\beta\alpha} - \sin \Phi_{\beta\alpha\alpha, \beta\beta\alpha}) \quad (3.35) \end{aligned}$$

Entsprechend Gleichung (3.11) gilt auch hier

$$N_{\alpha\alpha\alpha} - N_{\beta\alpha\alpha} = -(N_{\alpha\beta\alpha} - N_{\beta\beta\alpha}) \quad (3.36)$$

(das I-Dublett ist antisymmetrisch bezüglich v_I). Durch Kombination der Gleichungen (3.35) und (3.36) ergibt sich Gleichung (3.37), die die Intensität eines I-Übergangs nach dem $\pi/2[I]$ -Detektionspuls als Differenz von Populationszahlen ausdrückt:

$$\begin{aligned} N_{\alpha\alpha\alpha} - N_{\beta\alpha\alpha} &= -(N_{\alpha\beta\alpha} - N_{\beta\beta\alpha}) = (1/2) (N_{\alpha\alpha\alpha}^0 - N_{\alpha\beta\alpha}^0) \\ &\times (\sin \frac{\pi}{2} \phi_{\alpha\alpha\alpha, \alpha\beta\alpha} - \sin \frac{\pi}{2} \phi_{\beta\alpha\alpha, \beta\beta\alpha}) \quad (3.37) \end{aligned}$$

Wenn $\phi_{\alpha\alpha\alpha, \alpha\beta\alpha}$ und $\phi_{\beta\alpha\alpha, \beta\beta\alpha}$ gemäss den Gleichungen (3.24) und (3.25) substituiert werden, ergibt sich

$$\begin{aligned} N_{\alpha\alpha\alpha} - N_{\beta\alpha\alpha} &= -(N_{\alpha\beta\alpha} - N_{\beta\beta\alpha}) = (1/2) (N_{\alpha\alpha\alpha}^0 - N_{\alpha\beta\alpha}^0) \\ &\times \{ \sin[\pi\tau (J_{IS1} + J_{S1S2})] - \sin[\pi\tau (-J_{IS1} + J_{S1S2})] \} \quad (3.38) \end{aligned}$$

was nach einer trigonometrischen Transformation schliesslich als

$$\begin{aligned} N_{\alpha\alpha\alpha} - N_{\beta\alpha\alpha} &= -(N_{\alpha\beta\alpha} - N_{\beta\beta\alpha}) = (N_{\alpha\alpha\alpha}^0 - N_{\alpha\beta\alpha}^0) \\ &\times \sin(\pi\tau J_{IS1}) \cos(\pi\tau J_{S1S2}) \quad (3.39) \end{aligned}$$

geschrieben werden kann. Für das oben definierte IS^1S^2 -Spinsystem beschreibt diese Gleichung den Polarisationstransfer als Funktion von τ . Wie für Gleichung (3.13) können wir auch hier umformen und erhalten

$$E_{INEPT}(\tau) = \pm (\gamma_S/\gamma_I) \sin(\pi\tau J_{IS1}) \cos(\pi\tau J_{S1S2}) \quad (3.40)$$

Gleichung (3.40) belegt also die Abhängigkeit des heteronuklearen Polarisationstransfers von der homonuklearen Kopplung J_{S1S2} . Dieses Resultat ist von grundlegender Bedeutung für die Optimierung des INEPT-Experiments.

3.2.3. Das INEPT-Experiment mit $IS^1S^2S^3\ldots$ -Spin- $1/2$ -Systemen

Im vorhergehenden Abschnitt wurde anhand eines IS^1S^2 -Systems mit Gleichung (3.40) ein wichtiges Resultat erarbeitet. Es ist von praktischer Bedeutung für all die Spinsysteme, in welchen der Polarisationstransfer nicht durch eine einzelne Kopplungskonstante J_{IS} dominiert ist. Dies ist z.B. für quartäre ^{13}C -Atome oder tertiäre ^{15}N -Atome der Fall, für die der Polarisationstransfer durch Fernkopplungen erfolgen muss. Jedoch sind dann meist mehr als eine heteronukleare und eine homonukleare Kopplung J_{IS^1} und $J_{S^1S^2}$ zu berücksichtigen.

Die Gleichung (3.40) soll in diesem Abschnitt für allgemeine Spinsysteme $IS^1S^2S^3\ldots$ erster Ordnung erweitert werden. Eine umfassende analytische Behandlung mit geeigneten Formalismen wäre für solche Systeme allerdings enorm aufwendig. Eine alternative Möglichkeit eröffnet sich durch die Anwendung von Computerprogrammen. Ausgehend von bestimmten Spinsystemen können INEPT-Experimente simuliert werden und die entsprechenden Spektren werden durch numerische Resultate repräsentiert. Durch eine systematische Berechnung und Auswertung solcher Daten lassen sich Zusammenhänge erkennen, wie sie durch die gewünschte Gleichung beschrieben werden sollen.

Für diesen Zweck wurde ein Computerprogramm geschaffen, das die Berechnung von INEPT-Spektren von Spin- $1/2$ -Systemen mit bis zu fünf S-Spins, welche auch stark gekoppelt oder magnetisch äquivalent sein können, erlaubt. Dabei können sämtliche Parameter wie die chemischen Verschiebungen, die homo- und heteronuklearen Kopplungskonstanten und die Werte der Pulssequenzelemente τ und Δ beliebig variiert werden (s. auch Anhang 1). Die gesuchte Gleichung soll in derselben Form wie schon Gleichung (3.40) den Empfindlichkeitserfolg als Funktion von τ und den homo- und heteronuklearen Kopplungskonstanten darstellen.

Mit dem erwähnten Computerprogramm hat man nun die Möglichkeit, den Einfluss z.B. einer einzigen Kopplungskonstanten auf das INEPT-Spektrum genau zu erfassen. Dazu wird eine Serie von Spektren simuliert, in der diese Kopplungskonstante systematisch verändert wird. Der berechnete Empfindlichkeitserfolg der einzelnen Multiplättäste ist dabei als Funktion der variierten Kopplungskonstanten moduliert. Die Modulationsfre-

quenz, die relative Modulationsamplitude und die Modulationsfunktion (Sinus- oder Cosinus-Funktion) sind die interessierenden Parameter. Diese sind mit Hilfe einer Fourier-Analyse aus den berechneten Datensätzen zugänglich.

Auf diese Art wurden die Zusammenhänge zwischen dem Empfindlichkeitsgewinn der einzelnen Multiplättäste und den verschiedenen homo- und heteronuklearen Kopplungskonstanten hergeleitet. Gleichung (3.40) konnte so bestätigt werden. Für Spin- $1/2$ -Systeme erster Ordnung mit beliebiger Anzahl S-Spins ($IS^1S^2S^3\dots$ -Systeme) liess sich wie beabsichtigt Gleichung (3.41) herleiten. Sie beschreibt den Empfindlichkeitsgewinn, der mit dem nicht-refokussierten INEPT-Experiment erzielt wird.

$$E_{\text{INEPT}}(\tau, m_{S^p}) = 2 (\gamma_S / \gamma_I) \times \sum_p \{ m_{S^p} \sin(\pi \tau J_{IS^p}) \prod_{q \neq p} \cos(\pi \tau J_{S^p S^q}) \} \quad (3.41)$$

Dabei bezeichnen m_{S^p} und m_{S^q} die individuellen z-Eigenzustände der Spins S^p und S^q , und p sowie q laufen über die Indizes 1,2,3... der Spins $S^1, S^2, S^3, \dots$. Die I-Übergänge zu Beginn der INEPT-Sequenz wurden wiederum als gesättigt angenommen.

Gleichung (3.41) kann ebenfalls erweitert werden, so dass der Empfindlichkeitsgewinn für das S-entkoppelte I-Signal beschrieben wird. Dazu müssen die Phasenwinkel Φ berechnet werden, die während der Refokussierungsperiode Δ von den einzelnen I-Magnetisierungsvektoren durchlaufen werden (vergl. Abschnitt 3.2.1.). Für n S-Spins sind dies 2^n Magnetisierungsvektoren mit verschiedenen Kombinationen von $m_{S^p} = \pm 1/2$ und somit 2^n Phasenwinkel Φ , die sich errechnen lassen als

$$\Phi = 2\pi \Delta \sum_p m_{S^p} J_{IS^p} \quad (3.42)$$

Die x-Komponenten der Magnetisierungsvektoren sind dann wieder proportional $E_{\text{INEPT}} \sin \Phi$ und die y-Komponenten proportional zu $E_{\text{INEPT}} \cos \Phi$. Entsprechend der Gleichung (3.19) lässt sich dann der Empfindlichkeitsgewinn für das entkoppelte S-Signal beschreiben als

$$E_{\text{INEPT, dec}}(\tau, \Delta) = 2^{-n} \sum \{E_{\text{INEPT}}(\tau, m_{\text{Sp}}) \times \sin(2\pi \Delta \sum_p m_{\text{Sp}} J_{\text{ISp}})\} \quad (3.43)$$

Die erste Summation läuft dabei über alle Multipllett-komponenten und n ist die Anzahl S-Spins. Durch eine trigonometrische Transformation lässt sich Gleichung (3.43) beträchtlich vereinfachen und wir können schreiben

$$E_{\text{INEPT, dec}}(\tau, \Delta) = (\chi_S / \chi_I) \sum_p \{ \sin(\pi \tau J_{\text{ISp}}) \sin(\pi \Delta J_{\text{ISp}}) \times \prod_{q \neq p} \cos(\pi \tau J_{\text{SpSq}}) \cos(\pi \Delta J_{\text{ISq}}) \} \quad (3.44)$$

Die Gleichungen (3.41) und (3.44) mögen auf den ersten Blick etwas unübersichtlich erscheinen. Deshalb sind sie in der Tabelle 3.1 für ein allgemeines $\text{IS}^1\text{S}^2\text{S}^3$ -System explizit wiedergegeben. Soll ein weiterer Spin S^4 berücksichtigt werden, kann in Tabelle 3.1 entsprechend E_1 , E_2 und E_3 mit einem Term E_4 erweitert werden usw. .

Mit den in diesem Abschnitt dargelegten Gleichungen (3.41) und (3.44) verfügen wir über die Möglichkeit, das nicht-refokussierte sowie das refo-kussierte INEPT-Experiment, angewandt auf beliebige Spin- $1/2$ -Systeme erster Ordnung, analytisch zu beschreiben. Die Voraussetzung für die Optimierung des Polarisations-transfer ist somit gegeben. Es ist jedoch klar, dass nicht einzige optimale Werte für die Evolutionsperioden τ und Δ existieren. Die speziellen Anforderungen an ein Experiment sowie die Eigenheiten des Spinsystems müssen berücksichtigt werden. Je nach dem, ob z.B. eine bestimmte Kopplungskonstante oder chemische Verschiebung interessiert, können τ_{opt} und Δ_{opt} verschieden sein. Auf solche Aspekte wird im Abschnitt 3.4. noch etwas näher eingegangen.

Tabelle 3.1: Empfindlichkeitsgewinn mit INEPT für IS¹S²S³-Systeme

Nr.	Resonanzfrequenz rel. zu ν_I	Empfindlichkeitsgewinn
1	$(1/2) (+ J_{IS1} + J_{IS2} + J_{IS3})$	$+ E_1 + E_2 + E_3$
2	$(1/2) (+ J_{IS1} + J_{IS2} - J_{IS3})$	$+ E_1 + E_2 - E_3$
3	$(1/2) (+ J_{IS1} - J_{IS2} + J_{IS3})$	$+ E_1 - E_2 + E_3$
4	$(1/2) (+ J_{IS1} - J_{IS2} - J_{IS3})$	$+ E_1 - E_2 - E_3$
5	$(1/2) (- J_{IS1} + J_{IS2} + J_{IS3})$	$- E_1 + E_2 + E_3$
6	$(1/2) (- J_{IS1} + J_{IS2} - J_{IS3})$	$- E_1 + E_2 - E_3$
7	$(1/2) (- J_{IS1} - J_{IS2} + J_{IS3})$	$- E_1 - E_2 + E_3$
8	$(1/2) (- J_{IS1} - J_{IS2} - J_{IS3})$	$- E_1 - E_2 - E_3$

$$E_1 = (\gamma_S/\gamma_I) \sin(\pi \tau J_{IS1}) \cos(\pi \tau J_{S1S2}) \cos(\pi \tau J_{S1S3})$$

$$E_2 = (\gamma_S/\gamma_I) \sin(\pi \tau J_{IS2}) \cos(\pi \tau J_{S1S2}) \cos(\pi \tau J_{S2S3})$$

$$E_3 = (\gamma_S/\gamma_I) \sin(\pi \tau J_{IS3}) \cos(\pi \tau J_{S1S3}) \cos(\pi \tau J_{S2S3})$$

$$\begin{aligned}
 E_{\text{INEPT, dec}} = & E_1 \sin(\pi \Delta J_{IS1}) \cos(\pi \Delta J_{IS2}) \cos(\pi \Delta J_{IS3}) \\
 & + E_2 \cos(\pi \Delta J_{IS1}) \sin(\pi \Delta J_{IS2}) \cos(\pi \Delta J_{IS3}) \\
 & + E_3 \cos(\pi \Delta J_{IS1}) \cos(\pi \Delta J_{IS2}) \sin(\pi \Delta J_{IS3})
 \end{aligned}$$

3.3. Die Optimierung des DEPT-Experiments

3.3.1. Das DEPT-Experiment mit IS_n -Spin- $1/2$ -Systemen

Nebst dem INEPT-Experiment ist das DEPT-Experiment (s. Fig. 3.1) eine der prominentesten Methoden um mittels nicht-selektiver HF-Pulse Polarisationstransfer zu erreichen. In verschiedenen Publikationen [14-16,50] werden die Mechanismen der DEPT-Sequenz anhand von Modellen und quantenmechanischen Formalismen für IS_n -Systeme dargelegt. Diese Betrachtungen führen zu analytischen Gleichungen, die den Polarisationstransfer und somit den Empfindlichkeitsgewinn als Funktion der Werte der Pulssequenzelemente τ und θ sowie der Kopplungskonstanten J_{IS} beschreiben.

$$E_{\text{DEPT,dec}}(\tau, \theta) = n \left(\chi_S / \chi_I \right) \sin^2(\pi \tau J_{IS}) \sin \theta \times [\cos^2(\pi \tau J_{IS}) + \sin^2(\pi \tau J_{IS}) \cos \theta]^{n-1} \quad (3.45)$$

Diese Gleichung gilt für IS_n -Spin- $1/2$ -Systeme. Für deren Herleitung wird auf [16] verwiesen. Es soll speziell darauf hingewiesen werden, dass Gleichung (3.45) nur für S-entkoppelte I-Signale gilt. Im allgemeinen bestehen DEPT-Signale nämlich aus einem Absorptions- und einem Dispersionsanteil. Letzterer wird aber durch Gleichung (3.45) nicht dargestellt. Da sich diese Dispersionsanteile innerhalb eines Multipletts unter Entkopplung gerade gegenseitig auslöschen, ist die Gleichung (3.45) für entkoppelte Spektren trotzdem gültig.

Die optimalen Werte für die Pulssequenzelemente τ und θ lassen sich aus Gleichung (3.45) leicht herleiten. So gilt für das DEPT-Experiment

$$\tau_{\text{opt}} = 1/(2J_{IS}) \quad (3.46)$$

genau gleich wie für das INEPT-Experiment (vergl. Gl. (3.16)). Diese Bedingung für das Erreichen des maximalen Empfindlichkeitsgewinns gilt unabhängig vom Werte des Pulswinkels θ . Setzen wir in Gleichung (3.45) $\tau = 1/(2J_{IS})$, ergibt sich

$$E_{\text{DEPT},\tau_{\text{opt}}}(\theta) = n \left(\chi_S / \chi_I \right) \sin \theta \cos^{n-1} \theta \quad (3.47)$$

Unter der Bedingung, dass die Evolutionsperiode τ den optimalen Wert $1/(2J_{IS})$ hat, verschwinden die Dispersionsanteile in den DEPT-Signalen und die Multipllettstrukturen werden identisch mit denjenigen, die aus einem normalen Einpuls-Experiment erhalten werden. Nur gerade die Signalintensität hängt noch vom $\theta[S]$ -Pulswinkel ab. Gleichung (3.47) gilt somit für entkoppelte und ebenfalls für gekoppelte DEPT-Spektren.

Der optimale Pulswinkel θ_{opt} ist abhängig von der Anzahl n der S-Spins. Durch Ableiten von Gleichung (3.47) nach θ erhält man

$$\theta_{\text{opt}} = \arcsin(n)^{-1/2} . \quad (3.48)$$

3.3.2. Das DEPT-Experiment mit IS^1S^2 -Spin- $1/2$ -Systemen

Was einleitend zu Abschnitt 3.2.2. für das INEPT-Experiment gesagt wurde, gilt genauso hier für das DEPT-Experiment. Um das Zusammenwirken und den Einfluss verschiedener hetero- und homonuklearen Kopplungen auf das Resultat eines DEPT-Experiments zu erfassen, wurde die Klasse der IS^1S^2 -Systeme untersucht. Die Analyse des DEPT-Experiments ist nun aber bedeutend komplexer, da die beiden variablen experimentellen Parameter τ und θ in ihren Auswirkungen ineinandergreifen. Eine analytische Behandlung, wie sie im Falle des INEPT-Experiments für das gleiche Spinsystem noch leicht möglich war (vergl. Abschnitt 3.2.2.), wäre hier eine aufwendige Angelegenheit. So wurde wiederum ein Computerprogramm eingesetzt (vergl. Abschnitt 3.2.3.), das die Simulation von DEPT-Spektren erlaubt. Mit diesem Programm können Spin- $1/2$ -Systeme mit bis zu vier S-Spins, die auch stark gekoppelt und magnetisch äquivalent sein können, angegangen werden. Durch systematische Variation je einer der Kopplungskonstanten $J_{IS^1}, J_{IS^2}, J_{S^1S^2}$ eines IS^1S^2 -Systems erster Ordnung oder der Werte der Pulssequenzelemente τ und θ resultieren Datensätze, deren Analyse den Zusammenhang zwischen der variierten Grösse und den Parametern des Spektrums ableiten lässt.

Die erhaltenen Resultate sind nun aber nicht mehr einfach als einzelne Gleichung repräsentierbar. Das gekoppelte DEPT-Spektrum eines IS^1S^2 -Systems besteht aus vier Resonanzsignalen, welche je aus einem

Absorptions- und einem Dispersionsanteil bestehen. Die Absorptionsanteile verhalten sich dabei symmetrisch bezüglich dem Zentrum ν_I des Multipletts, die Dispersionsanteile hingegen antisymmetrisch. Somit lassen sich je zwei unabhängige Gleichungen formulieren, die die Absorptionsanteile A_+ und A_- respektive die Dispersionsanteile D_+ und D_- beschreiben. Diese Ausdrücke sind in der Tabelle 3.2 dargestellt. Daraus ist ersichtlich, dass auch für das DEPT-Experiment der heteronukleare Polarisationstransfer von der homonuklearen Kopplung $J_{S_1S_2}$ abhängt; alle Intensitäten sind proportional zu $\cos(2\pi\tau J_{S_1S_2})$. Die Gleichungen in der Tabelle 3.2 sind wiederum unter der Voraussetzung richtig, dass die I-Übergänge zu Beginn der DEPT-Sequenz gesättigt waren.

Für den bestmöglichen Empfindlichkeitsgewinn wird nun normalerweise τ so optimiert, dass A_+ und A_- maximal werden. Selbstverständlich lassen sich statt dessen auch D_+ und D_- maximieren, jedoch entsprechen nur die durch A_+ und A_- repräsentierten Magnetisierungen einem netto Polarisationstransfer. Da S-Entkopplung die Addition aller Signalanteile innerhalb eines I-Multipletts bedeutet und die Dispersionsanteile zu ν_I antisymmetrisch sind, löschen sich $\pm D_+$ und $\pm D_-$ unter Entkopplung gegenseitig aus. Die im entkoppelten Spektrum verbleibende relative Intensität entspricht der Summe von A_+ und A_- . Entkoppelte DEPT-Spektren bestehen also nur aus Absorptionsanteilen und sind somit mit reiner Phase darstellbar, genauso wie nicht-refokussierte INEPT-Spektren und refokussierte entkoppelte INEPT-Spektren. Für entkoppelt DEPT-Spektren von IS^1S^2 -Spin- $1/2$ -Systemen erster Ordnung lässt sich folglich der Empfindlichkeitsgewinn angeben als $(1/8)(A_+ + A_-)(\gamma_S/\gamma_I)$, und wir können schreiben:

$$\begin{aligned}
 E_{\text{DEPT,dec}}(\tau, \theta) = & -(\gamma_S/\gamma_I) \{ (1/4) \sin(2\theta) \cos(2\pi\tau J_{S_1S_2}) \\
 & \times [\cos(2\pi\tau J_{IS_1}) + \cos(2\pi\tau J_{IS_2}) - \cos(2\pi\tau J_{IS_1}) \cos(2\pi\tau J_{IS_2}) - 1] \\
 & + (1/2) \sin\theta \cos(2\pi\tau J_{S_1S_2}) [\cos(2\pi\tau J_{IS_1}) \cos(2\pi\tau J_{IS_2}) - 1] \} . \quad (3.49)
 \end{aligned}$$

Tabelle 3.2: Relative Intensitäten mit DEPT für IS¹S²-Systeme

Nr.	Resonanzfrequenz rel. zu ν_I	relative Intensität des	
		Absorptionsteils	Dispersionsanteils
1	$(1/2) (+ J_{IS1} + J_{IS2})$	A_+	D_+
2	$(1/2) (+ J_{IS1} - J_{IS2})$	A_-	D_-
3	$(1/2) (- J_{IS1} + J_{IS2})$	A_-	$-D_-$
4	$(1/2) (- J_{IS1} - J_{IS2})$	A_+	$-D_+$

$$A_+, A_- = -\sin(2\theta) \cos(2\pi \tau J_{S1S2}) \{ \cos(2\pi \tau J_{IS1})$$

$$+ \cos(2\pi \tau J_{IS2}) - \cos[2\pi \tau (J_{IS1} \pm J_{IS2})] - 1 \}$$

$$- 2 \sin\theta \cos(2\pi \tau J_{S1S2}) \{ \cos[2\pi \tau (J_{IS1} \pm J_{IS2})] - 1 \}$$

$$D_+, D_- = -\sin(2\theta) \cos(2\pi \tau J_{S1S2}) \{ \sin(2\pi \tau J_{IS1})$$

$$\pm \sin(2\pi \tau J_{IS2}) - \sin[2\pi \tau (J_{IS1} \pm J_{IS2})] \}$$

$$- 2 \sin\theta \cos(2\pi \tau J_{S1S2}) \sin[2\pi \tau (J_{IS1} \pm J_{IS2})]$$

für $\theta = \pi/2$

$$A_+, A_- = -2 \cos(2\pi \tau J_{S1S2}) \{ \cos[2\pi \tau (J_{IS1} \pm J_{IS2})] - 1 \}$$

$$D_+, D_- = -2 \cos(2\pi \tau J_{S1S2}) \sin[2\pi \tau (J_{IS1} \pm J_{IS2})]$$

In IS^1S^2 -Systemen ist oft eine heteronukleare Kopplungskonstante dominant. Ein solches System können wir als IS-System betrachten, das durch die zweite heteronukleare und die homonukleare Kopplung gestört ist. Gemäss Gleichung (3.48) liegt dann der optimale Wert für θ nahe $\pi/2$. Setzen wir in der Tabelle 3.2 für θ diesen Wert ein, vereinfachen sich die Ausdrücke beträchtlich. Für den Empfindlichkeitsgewinn in entkoppelten Spektren können wir dann entsprechend Gleichung (3.49) schreiben

$$E_{\text{DEPT, dec, } \theta=\pi/2}(\tau) = - (1/2)(\gamma_S/\gamma_I) \cos(2\pi\tau J_{S^1S^2}) \\ \times [\cos(2\pi\tau J_{IS^1}) \cos(2\pi\tau J_{IS^2}) - 1] \quad (3.50)$$

In Fällen, in welchen mehrere ähnlich grosse heteronukleare Kopplungskonstanten den Polarisationstransfer bestimmen, ist normalerweise aber ein besserer Empfindlichkeitsgewinn erreichbar, wenn θ kleiner als $\pi/2$ ist, entsprechend den IS_n -Systemen (vergl. Abschnitt 3.3.1.).

3.3.3. Das DEPT-Experiment mit $IS^1S^2S^3 \dots$ -Spin- $1/2$ -Systemen

Für die Optimierung des DEPT-Experiments, angewandt auf allgemeine Spinsysteme erster Ordnung, ist eine analytische Beschreibung selbstverständlich wünschenswert. Computersimulationen mit 4- und 5-Spinsystemen haben aber gezeigt, dass solche Gleichungen von grosser Komplexität sein müssen, um die Effekte der zusätzlichen S-Spins auf das Spektrum zu repräsentieren. Dabei sind die Ausdrücke in Tabelle 3.2 und Gleichung (3.49) für 3-Spinsysteme bereits unhandlich genug. So sollen hier keine Gleichungen für $IS^1S^2S^3 \dots$ -Systeme hergeleitet werden. Vielmehr wird versucht anzugeben, inwiefern ein Spinsystem mit einer beliebigen Anzahl S-Spins als gestörtes IS^1S^2 -System behandelt werden kann und somit das entsprechende DEPT-Experiment mit Hilfe der Ausdrücke in Tabelle 3.2 optimiert werden kann. Zur Abklärung dieser Frage wurden zuerst für ein bestimmtes IS^1S^2 -System Resultate berechnet und anschliessend mit Computersimulationen für das gleiche Spinsystem, das aber einen zusätzlichen S-Spin S^+ enthielt, verglichen. Was nun interessierte, war die Diskrepanz

der Resultate für verschiedene Werte der Kopplungskonstanten J_{IS^+} , J_{S^+IS} und J_{S^+S} . Je grösser diese Werte im Vergleich zu J_{IS1} , J_{IS2} und J_{S^+IS2} sind, desto stärker ist die durch S^+ verursachte Störung. Weiter wirkt sich diese Störung um so mehr aus, je länger die Evolutionsperiode τ gewählt wird, also die Zeit, während der die Störung aktiv ist.

Als einfache Regel kann nun angegeben werden, dass sich eine zusätzliche heteronukleare Kopplung J_{IS^+} nicht deutlich auf den Empfindlichkeitsgewinn auswirkt solange $|J_{IS^+}\tau|$ kleiner als 0.1 ist. Die Auswirkungen einer zusätzlichen homonuklearen Kopplung J_{S^+S} hängen von der Grösse der heteronuklearen Kopplungskonstanten J_{IS2} und J_{IS^+} ab. Sind diese beiden Konstanten nämlich null, so ist der Spin S^+ vom I-Spin entkoppelt. Je kleiner also J_{IS2} und J_{IS^+} sind, umso grösser muss J_{S^+S} sein, um eine signifikante Störung hervorzurufen. Als grobe Regel kann man angeben, dass $|J_{IS^+}J_{S^+S}\tau^2|$ und $|J_{IS2}J_{S^+S}\tau^2|$ kleiner als 0.04 sein sollten, damit die Gleichungen des Abschnitts 3.3.2. noch brauchbare Voraussagen über den Empfindlichkeitsgewinn ergeben. Diese Regeln können anhand der Figur 3.5 in Abschnitt 3.4. verifiziert werden.

Treten mehrere zusätzliche Kopplungen auf, können sich deren Auswirkungen in einem DEPT-Experiment natürlich teilweise überlagern. Die oben angegebenen Regeln sollten dann für alle zusätzlichen Kopplungen erfüllt sein und eher etwas restriktiver angewendet werden.

3.4. Praktische Anwendungen

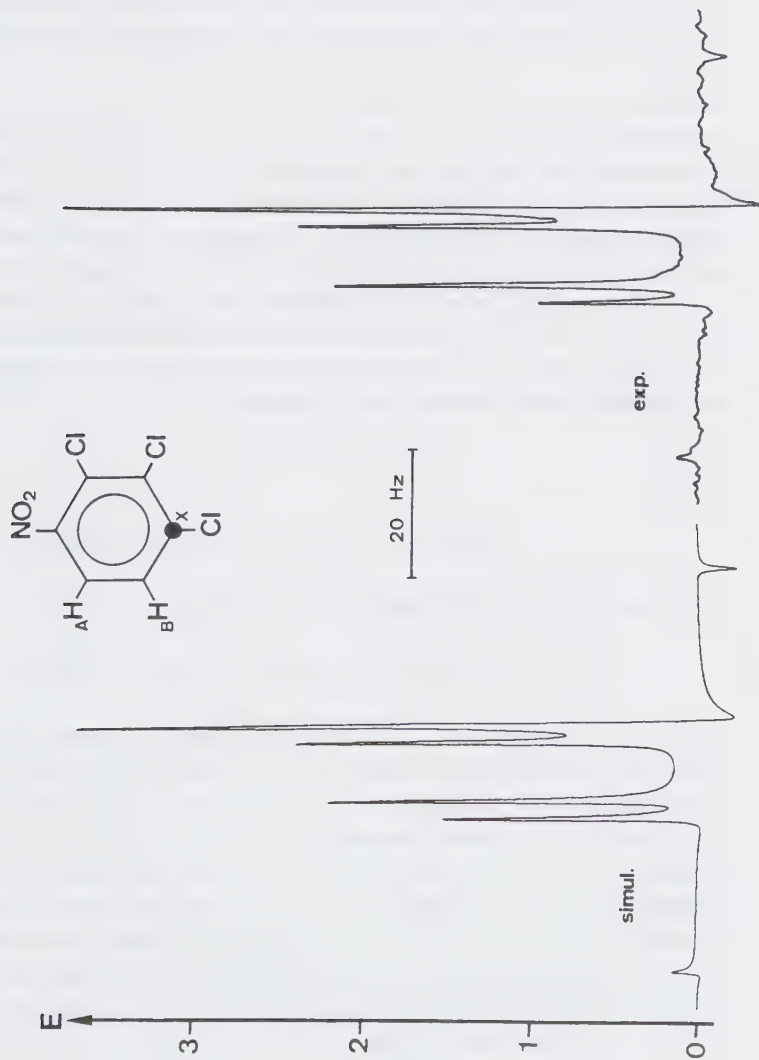
In diesem Abschnitt soll anhand von vier Beispielen dargelegt werden, was die erarbeiteten Simulationsprogramme zu leisten vermögen. Im speziellen wird aufgezeigt, wie diese Programme und die damit hergeleiteten Gleichungen und Regeln zum optimalen Einsatz der Multipuls-Experimente INEPT und DEPT beitragen können. Es ist mir ein Anliegen zu betonen, dass alle hier präsentierten Resultate ohne besondere Vorbereitungen und nachträgliche Selektion der 'passenden' Daten zustande kamen.

Beispiel 1:

Das erste Beispiel soll einen Eindruck der Qualität vermitteln, die von einer Computersimulation eines Multipuls-Experiments zu erwarten ist. Dazu wird in der Figur 3.3 je ein Ausschnitt (C-4 Multiplett) des experimentellen und des simulierten ^{13}C -DEPT-Spektrums von 1-Nitro-2,3,4-trichlorbenzol verglichen. Es handelt sich dabei um den X-Teil eines stark gekoppelten ABX-Systems. Der Weg zu dem hier gezeigten Resultat kann wie folgt zusammengefasst werden: Als erstes wurde das gekoppelte DEPT-Spektrum des C-4 Multipletts sowie das ^1H -Spektrum auf einem Varian XL-200 Spektrometer aufgenommen. Ausgehend von diesen beiden Spektren wurden mit dem LAOCOON-III-Programm [74] die Werte für J_{AX} , J_{BX} , J_{AB} und $\nu_{\text{A}} - \nu_{\text{B}}$ iterativ ermittelt. Mit diesen Werten, und den Werten für die Pulssequenzelemente τ und θ , wurde nun das DEPT-Simulationsprogramm gefüttert. Als Resultat ergaben sich sechs Zahlenpaare, die je die Absorptions- und Dispersionsanteile des sechs Linien umfassenden DEPT-Spektrums darstellten. Diese Zahlenpaare wurden anschliessend, zusammen mit den zugehörigen Übergangsfrequenzen, einem Plotprogramm übergeben. Unter der Annahme einer Lorentz-Linienform mit einer Breite auf halber Höhe von 1 Hertz errechnete dieses Programm das in Figur 3.3 gezeigte simulierte Spektrum. Die erreichte Übereinstimmung ist ausserordentlich gut. Für die doch sichtbaren Abweichungen sind vorallem zwei Ursachen ins Auge zu fassen. Erstens können die Werte für τ und speziell für θ nur mit beschränkter Genauigkeit experimentell eingehalten werden und zweitens wurden für das simulierte Spektrum sämtliche Relaxationsphänomene ausser acht gelassen. Die Vernachlässigung von Relaxationsphänomenen fällt insbesondere dann ins Gewicht, wenn die Relaxationszeiten der verschiedenen S-Spins sich stark

Fig. 3.3: Das experimentelle und das simulierte ^{13}C -DEPT-Spektrum des C-4 Multipletts von 1-Nitro-2,3,4-trichlorbenzol sind abgebildet. Die experimentellen Parameter waren: $\tau = 111 \text{ ms}$, $\theta = 36^\circ$, Akquisitionszeit = 3 s, zusätzliche Wartezeit = 1 s (RZ = 4 s), Messfrequenz = 50 MHz. Für die Simulation wurden verwendet: $J_{\text{AX}} = +12.07 \text{ Hz}$, $J_{\text{BX}} = -3.10 \text{ Hz}$, $J_{\text{AB}} = +8.85 \text{ Hz}$ und $\nu_{\text{A}} - \nu_{\text{B}} = +29.95 \text{ Hz}$.

Figur 3.3: Vergleich eines experimentellen und simulierten DEPT-Spektrums



unterscheiden. Dem kann wiederum begegnet werden, indem man den S-Spins genug Zeit ($> 3 T_1(S)$) zur Relaxation lässt.

Die im Spektrum offensichtliche Abweichung von der Symmetrie respektive Antisymmetrie der Absorptions- und Dispersionsanteile bezüglich ν_I (vergl. Abschnitt 3.3.2.) ist als Effekt höherer Ordnung zu verstehen.

Beispiel 2:

In diesem Beispiel wird die Optimierung eines nicht-refokussierten INEPT-Experiments mit Hilfe der in Abschnitt 3.2.3. hergeleiteten Gleichungen nachvollzogen. Das gekoppelte ^{15}N -Spektrum von 1-Nitro-2-dimethylaminoethen (^{15}N -Isotop der Nitrogruppe) soll gemessen werden. Dabei sind die heteronuklearen Kopplungskonstanten bekannt ($J_{\text{NH}1} = 1.8 \text{ Hz}$, $J_{\text{NH}2} = 2.2 \text{ Hz}$). Aus dem ^1H -Spektrum lassen sich leicht $J_{\text{H}1\text{H}2} = 10.6 \text{ Hz}$ und $\nu_{\text{H}1} - \nu_{\text{H}2} = -290 \text{ Hz}$ ermitteln; das Spinsystem ist also erster Ordnung.

Gemäss Gleichung (3.41) oder Tabelle 3.1 können wir für den Empfindlichkeitsgewinn als Funktion von τ schreiben

$$E(\tau) = 2 (\gamma_{\text{H}}/\gamma_{\text{N}}) (\pm 1/2) \sin(\pi \tau J_{\text{NH}1}) \cos(\pi \tau J_{\text{H}1\text{H}2}) \\ + 2 (\gamma_{\text{H}}/\gamma_{\text{N}}) (\pm 1/2) \sin(\pi \tau J_{\text{NH}2}) \cos(\pi \tau J_{\text{H}1\text{H}2})$$

oder nach Einsetzen der numerischen Werte

$$E(\tau) = \pm 10 [\sin(\pi \tau 2.2 \text{ Hz}) \pm \sin(\pi \tau 1.8 \text{ Hz})] \cos(\pi \tau 10.6 \text{ Hz})$$

Die vier Vorzeichenkombinationen ergeben je den Empfindlichkeitsgewinn für eines der vier Signale, wobei das Spektrum zu ν_I antisymmetrisch ist. In der Figur 3.4 ist $E(\tau)$ gegen τ aufgezeichnet. Daraus können nun leicht Werte für τ herausgelesen werden, für die ein guter Polarisationstransfer zu erwarten ist. Dies sind hier $\tau = 100 \text{ ms}$, 192 ms und 280 ms . Demgegenüber ergibt $1/(2J_{\text{NH}1}) = 278 \text{ ms}$ und $1/(2J_{\text{NH}2}) = 227 \text{ ms}$. Der günstigste Wert scheint $\tau = 192 \text{ ms}$ zu sein. Es wird zwar ein etwas besserer Polarisationstransfer für $\tau = 280 \text{ ms}$ berechnet, aber man kann erwarten, dass dieser leichte Gewinn durch Relaxation während der um 88 ms längeren Evolutionsperiode τ zunichte gemacht wird.

Die in der Figur 3.4 gezeigten ausgezogenen Kurven wurden mit einer Dichtematrix-Computersimulation berechnet. Die leichte Modulation der Kurve für die Signale 1 und 4 ist auf Effekte höherer Ordnung zurückzuführen. Die gestrichelte Kurve wurde mit obiger Gleichung berechnet und zeigt keine Modulation, da sie eine 'erste Ordnung'-Approximation darstellt. Die gestrichelte und die ausgezogene Kurve für die Signale 2 respektive 3 fallen zusammen. Es fällt auf, dass die Intensitäten für die Signale 2 und 3 im ganzen gezeigten τ -Wertebereich gering sind, dafür aber der Empfindlichkeitsgewinn durch Polarisations-transfer für die Signale 1 und 4 nahe bei $2(\gamma_H/\gamma_N)$ liegen kann. Die gesamte Magnetisierung der Protonen wird also transferiert, aber nur auf zwei der vier ^{15}N -Übergänge. Um die ^1H -Magnetisierung vorwiegend auf die ^{15}N -Übergänge 2 und 3 zu transferieren, müsste τ von der Grössenordnung $1/[2(J_{\text{NH}2} - J_{\text{NH}1})]$ sein.

Eine berechtigte Frage ist bestimmt, inwieweit sich dieses INEPT-Experiment optimieren lässt, wenn die Werte der heteronuklearen Kopplungskonstanten nicht bekannt sind. Dazu soll die Probe aufs Exempel gemacht werden, deren Resultat nachfolgend präsentiert wird.

angenommene $J_{\text{NH}1}, J_{\text{NH}2}$	berechnete τ_{opt}
1.8 Hz, 2.2 Hz	100 ms, 192 ms, 280 ms
1.0 Hz, 1.0 Hz	104 ms, 192 ms, 284 ms
2.0 Hz, 2.0 Hz	100 ms, 194 ms, 280 ms
3.0 Hz, 3.0 Hz	100 ms, 188 ms, 272 ms
4.0 Hz, 4.0 Hz	100 ms, 180 ms, 300 ms
1.0 Hz, 4.0 Hz	100 ms, 184 ms, 268 ms

Die τ -Werte für einen guten Polarisations-transfer sind also nur in sehr geringem Mass von $J_{\text{NH}1}$ und $J_{\text{NH}2}$ abhängig und ihre genaue Kenntnis somit kaum von Bedeutung. Die τ_{opt} -Werte sind im wesentlichen durch die hier dominante homonukleare Kopplung $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 10.6 \text{ Hz}$ bestimmt.

Figur 3.4: Optimierung eines INEPT-Experiments

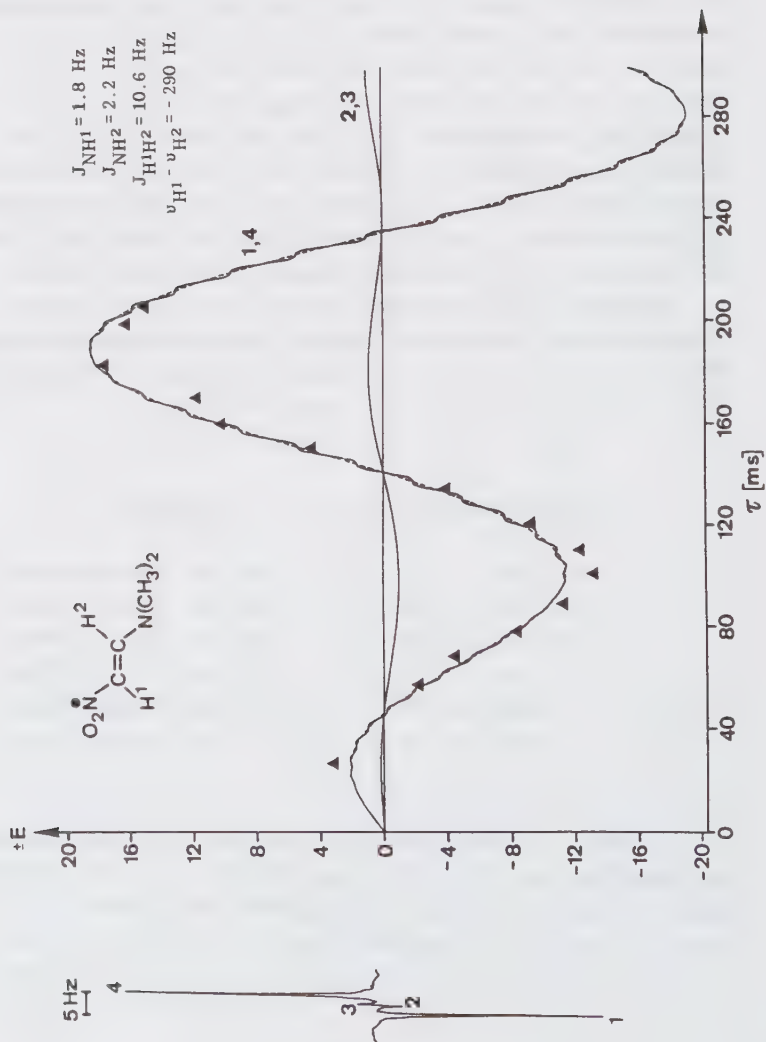


Fig. 3.4; Der Empfindlichkeitsgewinn im gekoppelten ^{15}N -Spektrum von 1-Nitro-2-dimethylaminoethen (^{15}N -Isotop der Nitrogruppe) ist als Funktion von τ aufgetragen. —: mit einer Dichtematrix-Computersimulation berechnet; - - - - -: mit Gleichung (3.41) berechnet; ▲: experimentelle Punkte, gemessen mit einem Varian XL-200 Spektrometer.

Beispiel 3:

Hier sollen unter Zuhilfenahme der Gleichungen (3.44) respektive (3.49) ein refokussiertes INEPT-Experiment und ein DEPT-Experiment optimiert und verglichen werden. Dies geschieht in prinzipiell gleicher Weise, wie im vorherigen Beispiel für ein nicht-refokussiertes INEPT-Experiment beschrieben.

Das entkoppelte ^{15}N -Spektrum von 2-Methoxypyridin soll gemessen werden. Aus dem ^1H -Spektrum können die Proton-Proton-Kopplungen bestimmt werden wobei sich zeigt, dass das Spinsystem schwach gekoppelt ist. Die heteronuklearen Kopplungskonstanten nehmen wir wieder als bekannt an (s. Fig. 3.5). So kann jetzt der Polarisationstransfer als Funktion von τ und Δ respektive τ und θ für die beiden Experimente berechnet werden.

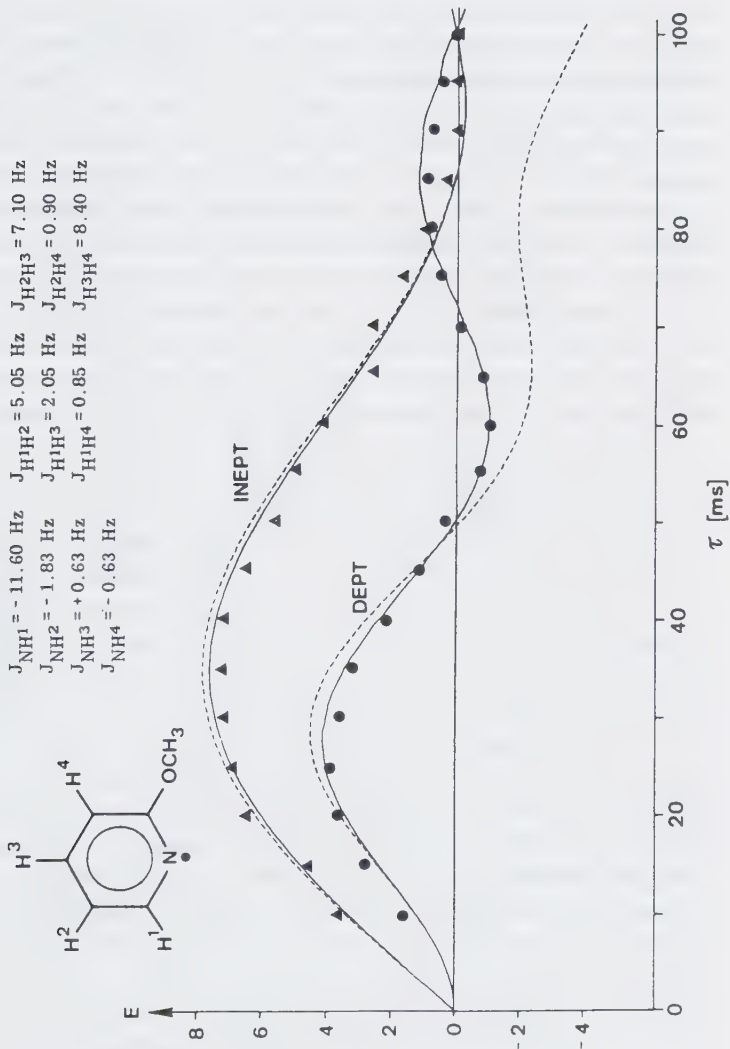
Für die Optimierung eines refokussierten INEPT-Experiments geht man am besten so vor, dass man zuerst τ für den maximalen Polarisationstransfer bestimmt und anschliessend einen Δ -Wert sucht, für den die transferierte Magnetisierung bestmöglich refokussiert wird. So ergeben sich $\tau_{\text{opt}}, \Delta_{\text{opt}}$ -Wertepaare durch Variation jeweils nur eines Parameters. In der Figur 3.5 ist der Empfindlichkeitsgewinn als Funktion von τ gezeigt. Die Länge der Refokussierungsperiode ist dabei konstant $\Delta = 40$ ms gehalten. Die ausgezogene Linie wurde mit Gleichung (3.44) berechnet, wobei die Indizes p und q von 1 bis 4 für die vier Protonen laufen. Für ein approximatives Resultat können aber viele der auftretenden Terme vernachlässigt werden. Dies leuchtet ein, wenn man sich in der Tabelle 3.1 für bestimmte Kopplungen kleine Werte eingesetzt denkt. Berücksichtigen wir nur gerade die Kopplungskonstanten $J_{\text{NH}1}, J_{\text{H}1\text{H}2}$ und $J_{\text{H}1\text{H}3}$ ($p=1, q=1-3$ in Gl. (3.44)), resultiert die gestrichelte Kurve, eine völlig genügende Annäherung. Daraus lässt sich $\tau_{\text{opt}} = 35$ ms herauslesen.

Für die Optimierung des DEPT-Experiments wird ähnlich vorgegangen. Anhand der Zahl und relativen Grösse der heteronuklearen Kopplungskonstanten wird θ_{opt} bestimmt. Dieser Parameter ist relativ unkritisch. In diesem Beispiel ist eine heteronukleare Kopplungskonstante deutlich grösser als die anderen, d.h. das Spinsystem kann in erster Näherung als IS-System aufgefasst werden und somit wird der Wert $\theta = \pi/2$ sicher nahe dem Optimum liegen. Die ausgezogene Kurve für das DEPT-Experiment in der Figur 3.5 wurde für $\theta = \pi/2$ mit einer Dichtematrix-Computersimulation erhalten. Die gestrichelte Kurve wurde mit Gleichung (3.50) berechnet, die eigentlich nur für IS^1S^2 -Systeme gültig ist, aber im Rahmen der in Abschnitt 3.3.3. erwähnten Einschränkungen auch hier gebraucht werden kann. Die Abweichung der beiden Kurven wird signifikant für $\tau > 60$ ms.

Für das DEPT-Experiment lässt sich $\tau_{\text{opt}} = 28$ ms herauslesen. Würde nur gerade die heteronukleare Kopplung $J_{\text{NH}1}$ für die Optimierung berücksichtigt, ergäbe sich für τ_{opt} in beiden Experimenten der Wert $1/(2J_{\text{NH}1}) = 43$ ms, ebenso für Δ_{opt} im INEPT-Experiment. Das DEPT-Experiment scheint somit auf Störungen durch weitere Kopplungen stärker zu reagieren. Diese Tatsache wurde durch die Untersuchung weiterer Spinsysteme bestätigt. Der maximal erreichbare Empfindlichkeitserfolg aufgrund des Polarisationstransfers errechnet sich im INEPT-Spektrum zu $0.75 (\gamma_{\text{H}}/\gamma_{\text{N}})$. Dieser ist um den Faktor 1.84 (experimentell 1.76) grösser als im DEPT-Spektrum. Überdies ist der Bereich von τ , innerhalb dem eine gute Empfindlichkeit resultiert, für das INEPT-Experiment bedeutend grösser. Für bestimmte Spinsysteme ist das DEPT-Experiment dem INEPT-Experiment aber trotzdem überlegen, insofern τ_{opt} gefunden werden kann. Dies gilt z.B. für den Fall $J_{\text{IS}1} = 2J_{\text{IS}2} = 2J_{\text{S}1\text{S}2}$, was durch Einsetzen in den Gleichungen der Tabellen 3.1 und 3.2 verifiziert werden kann.

Fig. 3.5: Der Empfindlichkeitserfolg im enkoppelten ^{15}N -INEPT- und ^{15}N -DEPT-Spektrum von 2-Methoxypyridin ist als Funktion von τ aufgetragen. INEPT: beide Kurven wurden mit Gleichung (3.41) berechnet (vergl. Text); DEPT: — mit einer Dichtematrix-Computersimulation berechnet; ----- mit Gleichung (3.50) berechnet; $\blacktriangle$, $\bullet$ experimentelle Punkte, gemessen mit einem Bruker AM-400 Spektrometer.

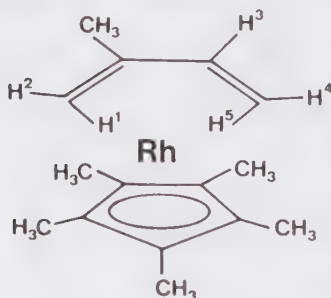
Figur 3.5: Optimierung und Vergleich eines INEPT- und DEPT-Experiments



Beispiel 4:

In diesem Beispiel wird die Möglichkeit aufgezeigt, Polarisation auf einen Übergangsmetallkern eines Komplexes zu transferieren. Für viele dieser Kerne ist das gyromagnetische Verhältnis γ klein ²⁾ und zudem ist die Relaxationszeit solcher Spins oft gross, was gemäss Gleichung (3.2) einen beträchtlichen Empfindlichkeitsgewinn durch Polarisationstransfer erwarten lässt. Um diese Experimente auszuführen, muss aber ein geeignetes Ligandatom stark genug an den Übergangsmetallspin gekoppelt sein. In z.B. Hydrid-, Fluoro- oder Phosphinkomplexen ist diese Bedingung normalerweise ausreichend erfüllt [75]. Wird die Polarisation nicht von einem Proton aus übertragen, muss auf zwei Kanälen mit einer von der Protonenfrequenz verschiedenen Frequenz gepulst werden, was spezielle Messköpfe erfordert.

In vielen Fällen ist man für den Polarisationstransfer auf kleine ¹H-Metall-Kopplungen angewiesen, wie sie z.B. in Olefinkomplexen auftreten. Mit dem unten aufgezeigten Rhodiumkomplex wurden INEPT- und DEPT-Experimente ausgeführt, deren Resultate und Optimierung im folgenden erläutert werden.



$J_{RhH^1} = 2.3 \text{ Hz}$	$J_{H^1H^2} = 1.3 \text{ Hz}$
$J_{RhH^2} = 0.9 \text{ Hz}$	$J_{H^1H^3} = 0.7 \text{ Hz}$
$J_{RhH^3} = 1.3 \text{ Hz}$	$J_{H^2H^3} = 1.0 \text{ Hz}$
$J_{RhH^4} = 1.0 \text{ Hz}$	$J_{H^3H^4} = 6.0 \text{ Hz}$
$J_{RhH^5} = 2.4 \text{ Hz}$	$J_{H^3H^5} = 8.1 \text{ Hz}$
	$J_{H^4H^5} = 1.4 \text{ Hz}$

Die oben angegebenen Kopplungskonstanten sind alle aus dem ¹H-Spektrum ablesbar und decken sich gut mit den Werten in [76]. Alle anderen Kopplungskonstanten werden als null angenommen. In der Figur 3.6 ist das gekoppelte ¹⁰³Rh-Spektrum gezeigt, das mit einem Einpuls-Experiment

²⁾ z.B.: $\gamma_{H^1}/\gamma_{^{103}Rh} = 31.8$, $\gamma_{H^1}/\gamma_{^{57}Fe} = 30.9$, $\gamma_{H^1}/\gamma_{^{109}Ag} = 21.5$,
 $\gamma_{H^1}/\gamma_{^{199}Hg} = 5.6$, $\gamma_{H^1}/\gamma_{^{195}Pt} = 4.7$, $\gamma_{H^1}/\gamma_{^{113}Cd} = 4.5$

erhalten wurde. Das Signal zeigt keine aufgelöste Multipllettstruktur. Dies ist auch zu erwarten, wenn man sich Lorentz-Linien mit einer Breite auf halber Höhe von etwa 2 Hertz auf das Strichspektrum aufgesetzt denkt. Unter ^1H -Entkopplung sollte also ein bedeutend schärferes Signal erhalten werden. Die chemische Verschiebung des Rhodiums ist allerdings stark temperaturabhängig. Für die untersuchte Probe wurde bei Raumtemperatur eine Abhängigkeit von +1.03 ppm (12.3 Hz bei 9.4 Tesla) pro Kelvin gemessen. Das bedeutet, dass durch das Entkopplerfeld in der Probe keine Temperaturgradienten erzeugt werden dürfen. In Polarisationstransfer-Experimenten muss aber der Entkoppler für die Relaxation der Protonen periodisch ausgeschaltet werden, so dass sich Temperaturgradienten unter normaler Noise-Breitbandentkopplung kaum vermeiden lassen. Zur Verbesserung der Empfindlichkeit empfiehlt sich somit die Aufnahme eines gekoppelten ^{103}Rh -Spektrums mit einem nicht-refokussierten INEPT-Experiment oder einem DEPT-Experiment.

Für die Optimierung des INEPT-Experiments wird wiederum Gleichung (3.41) eingesetzt. Die Schwierigkeit besteht nun darin, einen τ -Wert zu finden, für den der Polarisationstransfer so zustande kommt, dass möglichst viele Multipllettäste zu einer guten INEPT-Signalintensität beitragen. Multipllettäste in Antiphase, die nahe beieinander liegen, werden sich grösstenteils gegenseitig auslöschen. Dies gilt insbesondere für Signale nahe ν_{Rh} (Multipllettzentrum), da das Spektrum zu ν_{Rh} antisymmetrisch ist. Die Evolutionsperiode τ soll also so gewählt werden, dass die Polarisierung vorwiegend auf die äusseren Multipllettäste transferiert wird. In Figur 3.7 ist ein INEPT-Spektrum gezeigt. Die mit Gleichung (3.41) berechneten relativen Intensitäten der Multipllettäste sind als Strichspektrum angegeben. Mit Zahlenwerten, wie sie sich mit Gleichung (3.41) für einen bestimmten τ -Wert ergeben, ist die relevante Signalintensität aber nur ungenau abschätzbar. Deshalb wurden diese Ergebnisse mit einem Computerprogramm unter der Annahme einer Lorentz-Linienform mit einer Breite auf halber Höhe von 2.5 Hertz für die einzelnen Multipllettäste in das zu erwartende INEPT-Signal umgerechnet. Die so erhaltenen relativen Intensitäten sind in der Tabelle 3.3 zusammen mit experimentellen Daten für verschiedene τ -Werte aufgelistet.

Tabelle 3.3: Berechnete und experimentelle relative ^{103}Rh -INEPT-Signalintensitäten

τ	Intensitäten	
	berechnet	experimentell
20 ms	1.8	0.5
40 ms	2.7	0.6
60 ms	2.5	0.4
80 ms	1.6	0.1
100 ms	0.7	- 0.1
120 ms	0.5	- 0.2
140 ms	0.9	- 0.2
160 ms	1.7	- 0.2
180 ms	2.9	0.1
200 ms	4.0	0.9
220 ms	4.8	2.2
240 ms	5.0	4.0
260 ms	4.6	5.0
280 ms	3.5	4.6
300 ms	2.0	2.6
320 ms	0.7	1.5
340 ms	- 0.2	0.5
360 ms	- 0.3	- 0.2

Aus den berechneten Intensitäten schätzt man ein τ_{opt} von ungefähr 240 ms. Experimentell wurde $\tau_{\text{opt}} = 260$ ms bestimmt, was dem Schätzwert sehr nahe kommt. Bedenkt man, dass die in Gleichung (3.41) eingesetzten Kopplungskonstanten nicht sehr genau sind, und überdies alle Kopplungskonstanten zu den Methylprotonen als null angenommen wurden, kann man die Übereinstimmung der berechneten und experimentellen Werte in der Tabelle 3.3 sicher als gut bezeichnen. In der Figur 3.8 werden die Spektren eines Eimpuls-Experiments und eines nicht-refokussierten INEPT-

Figur 3.6: Das ^{103}Rh -Spektrum des [(2-Methylbutadien)-(Pentamethylcyclopentadienyl)Rhodium(I)]

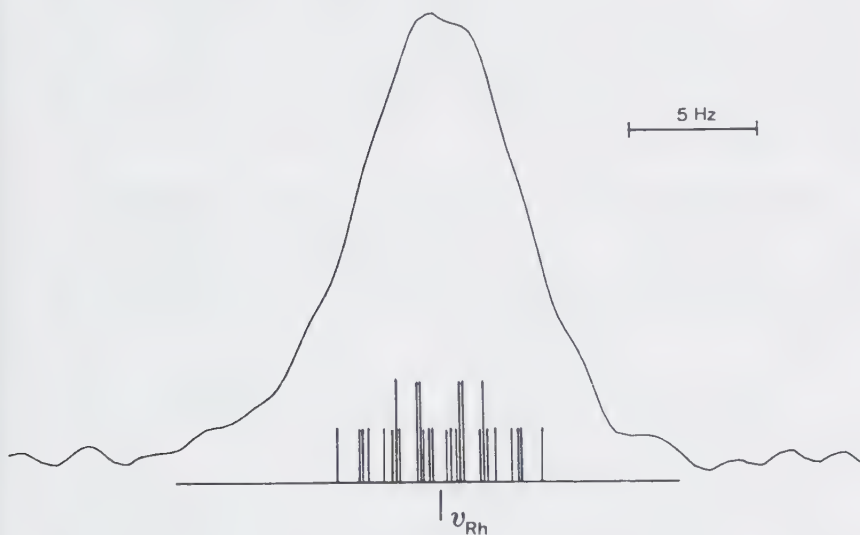


Fig. 3.6: Das Spektrum wurde mit 6274 Akkumulationen in 10 Stunden bei Raumtemperatur mit einem Bruker AM-400 Spektrometer erhalten (Messfrequenz 12.6 MHz). Die Probe enthielt 540 mg des Komplexes gelöst in ca. 12 ml C_6D_6 in einem 20 mm Röhrchen.

Experiments verglichen. Die gemessene Empfindlichkeit ist im INEPT-Spektrum um den Faktor 25 gesteigert. Theoretisch wird mit der Gleichung (3.41) und unter der Annahme einer Linienbreite von 2.5 Hertz auf halber Höhe für $\tau = 260$ ms ein Empfindlichkeitsgewinn von 9.9 berechnet ($\gamma_H/\gamma_{Rh} = 31.8$). Der darüberhinausgehende Empfindlichkeitsgewinn ist auf die kürzere Relaxationszeit $T_1(H)$ gegenüber $T_1(Rh)$ zurückzuführen. Gemäss Gleichung (3.2) sollte somit gelten $c [T_1(Rh)/T_1(H)]^{1/2} 9.9 = 25$, woraus sich $T_1(Rh)/T_1(H) \approx 15$ abschätzen lässt ($c = 0.65$). Eine grobe Messung von $T_1(Rh)$ ergab einen Wert von ungefähr 8 s, was gut zu obigen Resultaten passt.

Für die Optimierung des DEPT-Experiments fehlen analytische Gleichungen, wie sie oben für das INEPT-Experiment zur Verfügung standen. Deshalb wird versucht, gute Werte τ und θ mit Hilfe der Gleichung (3.48) und den Ausdrücken der Tabelle 3.2 abzuschätzen, obschon diese nur für IS_n - respektive IS^1S^2 -Systeme gelten.

Als erstes soll θ_{opt} bestimmt werden. Für den Polarisationstransfer sind fünf heteronukleare Kopplungskonstanten gleicher Grössenordnung zu berücksichtigen. Mit der Gleichung (3.48) errechnet sich für $n=5$ ein $\theta_{opt} = 26.6^\circ$. Experimentell bestimmt man $\theta_{opt} = 22.5^\circ$.

Für das Abschätzen eines guten τ -Wertes können in den Gleichungen der Tabelle 3.2 nur zwei Protonen S^1 und S^2 berücksichtigt werden. Dies können z.B. die Protonen H^1 und H^5 sein, weil sie die grössten heteronuklearen Kopplungskonstanten zu Rhodium aufweisen. Mit $\theta = 26.6^\circ$ werden A_+ und A_- maximal für $\tau = 213$ ms. In diesem Fall werden aber die homonuklearen Kopplungen J_{HH} , insbesondere $J_{H^3H^5} = 8.1$ Hz ausser acht gelassen.

Die Protonen H^1 und H^2 weisen keine Kopplungen zu weiteren Protonen auf; sie stellen ein Protonen-Subsystem dar. Werden in der Tabelle 3.2 diese beiden Protonen berücksichtigt, werden mit $\theta = 26.6^\circ$ A_+ und A_- maximal für $\tau = 120$ ms.

Werden die Protonen H^3 und H^5 berücksichtigt, ist die jeweils grösste homo- und heteronukleare Kopplungskonstante $J_{H^3H^5} = 8.1$ Hz und $J_{RhH^5} = 2.4$ Hz mit einbezogen, nebst $J_{RhH^3} = 1.3$ Hz. A_+ und A_- werden dann maximal für $\tau = 127$ ms ($\theta = 26.6^\circ$).

Der experimentell bestimmte Wert für τ_{opt} ist 135 ms, und zwar für $\theta = 26.6^\circ$ als auch für $\theta = 22.5^\circ$. Die Schätzung eines guten τ -Wertes mit den

Figur 3.7: Das ^{103}Rh -INEPT-Spektrum des
[(2-Methylbutadien)(Pentamethylcyclopentadienyl)Rhodium(I)]

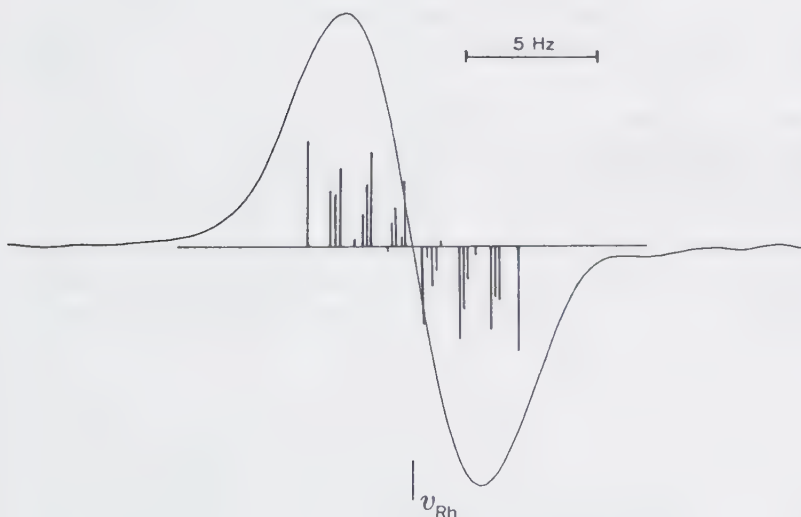


Fig. 3.7: Das Spektrum wurde mit der gleichen Probe wie das Spektrum der Figur 3.6. auf einem Bruker AM-400 Spektrometer aufgenommen (Messfrequenz 12.6 MHz). 256 FIDs wurden akkumuliert, τ war 300 ms und die Messzeit betrug 25 Minuten. Die genaue Aufspaltung des INEPT-Signals hängt davon ab, wie viel ^1H -Magnetisierung auf welchen ^{103}Rh -Übergang transferiert wird und ist somit von geringer Bedeutung.

Figur 3.8: Das ^{103}Rh -Signal eines Eimpuls-, INEPT- und DEPT-Experiments

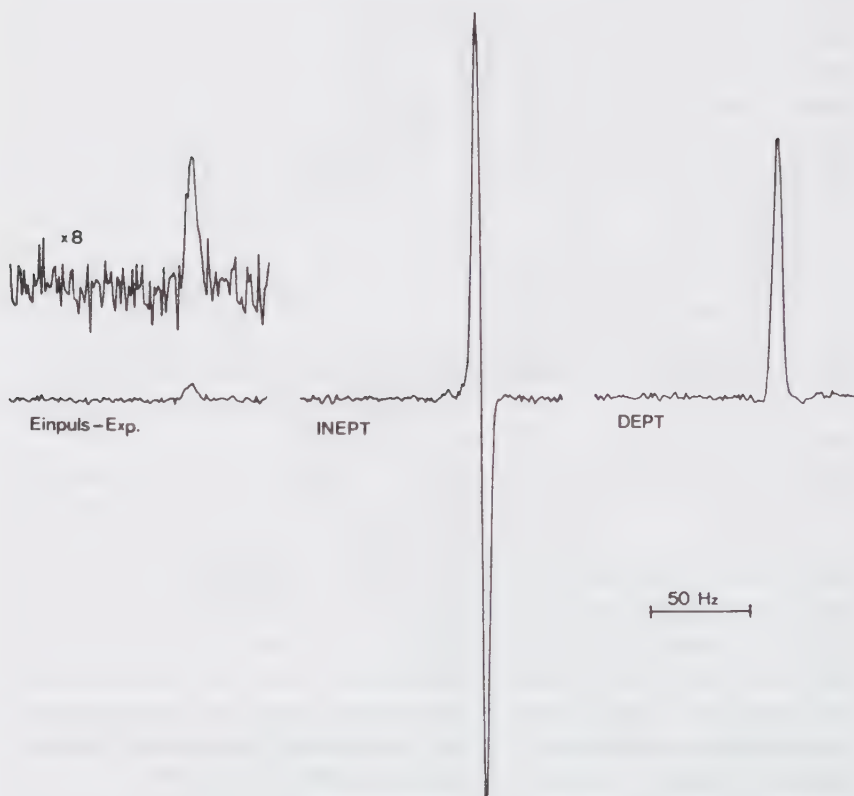


Fig. 3.8: Für alle drei Spektren wurden auf einem Bruker AM-400 Spektrometer (Messfrequenz 12.6 MHz) je 256 FIDs akkumuliert, die Akquisitionszeit betrug je 1 s und die zusätzliche Wartezeit je 5 s (RZ = 6 s). Im nicht-refokussierten INEPT-Experiment war $\tau = 260$ ms, das DEPT-Experiment wurde mit $\theta = 22.5^\circ$ und $\tau = 135$ ms erhalten. Ein noch besserer Empfindlichkeitsgewinn durch INEPT und DEPT ist zu erwarten, wenn RZ gemäss Gleichung (3.1) optimiert wird.

Gleichungen der Tabelle 3.2 kann in diesem Fall durchaus gute Resultate liefern, aber genau so gut ist eine Irreführung möglich, wenn nicht die 'richtigen' zwei Protonen in den Gleichungen berücksichtigt werden. Ausserdem sei bemerkt, dass wir uns ausserhalb den in Abschnitt 3.3.3. erwähnten Limiten bewegen (z.B. ist $|J_{\text{RhH}^4} \tau| > 0.1$ bereits für $\tau = 100$ ms). Mit einer anspruchsvolleren Dichtematrix-Computersimulation in der die Protonen $\text{H}^1, \text{H}^3, \text{H}^4$ und H^5 miteinbezogen werden können, also nur gerade $J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 1.3$ Hz und $J_{\text{RhH}^2} = 0.9$ Hz vernachlässigt werden, wird $\tau_{\text{opt}} = 135$ ms bestimmt.

In der Figur 3.8 wird das DEPT-Spektrum mit dem INEPT- und dem Einpuls-Spektrum verglichen. Ein DEPT-Empfindlichkeitsgewinn um den Faktor 16 konnte gemessen werden. Dies ist deutlich weniger als der entsprechende Gewinn um den Faktor 25 im INEPT-Spektrum. Die im Beispiel 3 gemachte Erfahrung, dass DEPT-Experimente in solchen Fällen meistens weniger Empfindlichkeitsgewinn erbringen und ausserdem kritischer in ihrer Optimierung sind, bestätigt sich hier.

3.5. Effekte höherer Ordnung

In der Anwendung von Multipuls-Experimenten sind Effekte höherer Ordnung, bedingt durch starke Kopplungswechselwirkung, normalerweise nicht von entscheidender Bedeutung. Dies gilt mindestens dann, wenn starke Magnetfelder zur Verfügung stehen. In der zweidimensionalen NMR-Spektroskopie wurde den Auswirkungen starker Kopplung einiges Interesse entgegengebracht [2,77-79].

Ein erstrebenswertes Ziel wäre die analytische Darstellung von Effekten höherer Ordnung in Multipuls-Experimenten. Dazu ist aber ausser dem Dichtematrix-Formalismus keiner der in Kapitel 2 erwähnten Formalismen brauchbar. In einer langwierigen Arbeit wurden für das INEPT-Experiment analytische Ausdrücke hergeleitet, die Spektren von allgemeinen IS^1S^2 -Systemen höherer Ordnung beschreiben. Die erhaltenen Gleichungen sind aber dermassen unhandlich, dass ein bequemes Arbeiten damit wiederum nur möglich ist, wenn der Computer das numerische Rechnen

übernimmt. Somit ergibt sich gegenüber einer numerischen Dichtematrix-Simulation kein Vorteil und die hergeleiteten Gleichungen werden deshalb nicht angegeben. Die Merkmale eines INEPT-Spektrums von einem stark gekoppelten IS^1S^2 -System sollen dafür im Folgenden erläutert werden.

In der Figur 3.9 werden simulierte Spektren von IS^1S^2 -Systemen mit und ohne starke $J_{S^1S^2}$ -Kopplung verglichen. Als wesentlichster Unterschied gegenüber Spektren erster Ordnung tauchen in nicht-refokussierten INEPT-Spektren höherer Ordnung, nebst den Signalen c für die Kombinationsübergänge, Dispersionsanteile für vier der sechs I-Multipllettäste auf. Die Dispersionsanteile sind symmetrisch zu ν_I und gehören zu den mit c und n bezeichneten Signalen. Im Vergleich zu den maximal erreichbaren Absorptionsanteilen der mit 1 bezeichneten Signale sind diese Dispersionsanteile meist gering. Sie erscheinen als Folge von Multiquantenkohärenzen, die vor dem $I[\pi/2]$ -Detektionspuls vorhanden waren. Für den Fall a) in Figur 3.9 wurde ein $\tau_{opt} = 18$ ms bestimmt, für den Fall b) ergibt sich mit Gleichung (3.41) ein $\tau_{opt} = 15$ ms. Durch die starke Kopplungswechselwirkung wird τ_{opt} also nicht entscheidend beeinflusst. Als allgemeine Regel kann man angeben, dass für $(\nu_{S^1} - \nu_{S^2})/J_{S^1S^2} > 2$ die mit Gleichung (3.41) ermittelten τ_{opt} -Werte genau genug sein sollten.

Das DEPT-Experiment wurde für den Fall starker Kopplung nicht quantitativ untersucht. Es sei aber an Beispiel 1 des vorherigen Abschnitts erinnert, in dem ein DEPT-Spektrum mit starker Kopplung besprochen wird.

Figur 3.9: Simulierte INEPT-Spektren von IS^1S^2 -Systemen

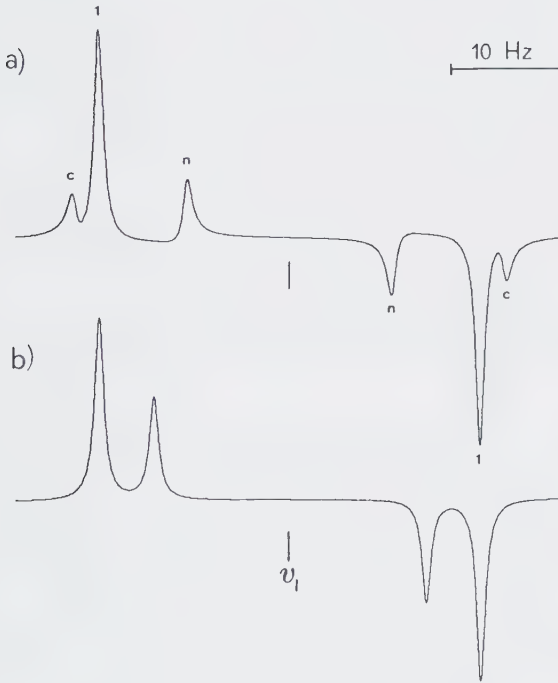


Fig. 3.9: Spektrum a): $\nu_{S1} - \nu_{S2} = 15$ Hz; Spektrum b): $\nu_{S1} - \nu_{S2} = 1000$ Hz; für beide Spektren: $J_{IS1} = 30$ Hz, $J_{IS2} = 5$ Hz, $J_{S1S2} = 10$ Hz, Simulation für $\tau = 18$ ms. Für die Berechnung der Plots wurde eine Linienbreite von 1 Hertz angenommen.

4. Der Informationsgehalt von INEPT- und DEPT-Spektren

4.1. Einleitung

Die Pulssequenzen INEPT und DEPT wurden in erster Linie entwickelt, um die Messempfindlichkeit für Kerne mit kleinem gyromagnetischen Verhältnis γ zu verbessern. Sie können aber auch eingesetzt werden um, neben den üblichen spektralen Parametern, zusätzliche Information zu gewinnen.

Die Möglichkeit, mittels INEPT- und DEPT-Experimenten Subspektren zu erzeugen, wurde früh erkannt [13-16]. Man versteht darunter, z.B. in der ^{13}C -Spektroskopie, das selektive Darstellen von Methin-, Methylen- und Methyl-Kohlenstoffatomen. Es wird in diesem Zusammenhang von Multipllettselektivität oder englisch 'spectral editing' gesprochen. Als Alternative zum herkömmlichen Off-Resonanz-Entkopplungsexperiment haben sich diese Methoden bewährt. Im Abschnitt 4.4. werden diesbezüglich einige Eigenschaften der Pulssequenzen INEPT und DEPT herausgestrichen. Es wurden auch andere Pulssequenzen vorgeschlagen, die multipllettselektives Messen erlauben [31,34,47].

Das relative Vorzeichen von Kopplungskonstanten ist in der NMR-Spektroskopie immer wieder von Interesse, ebenso die Zuordnung von Kopplungspartnern zu einer gefundenen Spin-Spin-Kopplung. Diese Informationen sind mit älteren Methoden wie INDOR [80], SPI [40], SPT [41] und selektiven Entkopplungsexperimenten zugänglich. Insbesondere zum Auffinden von Kopplungspartnern ist dazu aber die zweidimensionale NMR-Spektroskopie geeignet [4-7,81]. Der mögliche Einsatz der Pulssequenzen INEPT und DEPT für diesen Zweck wurde in der Literatur bis anhin nicht diskutiert. Dies soll das Thema der folgenden zwei Abschnitte sein.

4.2. Das relative Vorzeichen von Kopplungskonstanten

Das Bestimmen von relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten ist zwar nicht alltäglich, kann aber doch bei der Lösung strukturchemischer Probleme von Bedeutung sein. Die dazu brauchbaren, in der Einleitung

erwähnten Methoden weisen nun aber alle gewisse Nachteile auf. Entweder sind selektive Pulse erforderlich oder es handelt sich um CW-Methoden oder zweidimensionale NMR-Spektroskopie. Diese Umstände stellen sicherlich kein unüberwindbares Hindernis dar, aber es liegt doch nahe, die Pulssequenzen INEPT und DEPT auf ihre Eignung zur Bestimmung von relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten zu prüfen.

Anhand der Gleichung (3.41) respektive der Tabelle 3.1 soll untersucht werden, ob ein gekoppeltes INEPT-Spektrum Information über das Vorzeichen von homonuklearen oder heteronuklearen Kopplungskonstanten enthält. Aus Gleichung (3.41) ist sofort ersichtlich, dass die homonuklearen Kopplungskonstanten $J_{S^pS^q}$ nur in Argumenten zu Cosinus-Funktionen vorkommen. Somit zeigen INEPT-Spektren keine Abhängigkeit vom Vorzeichen von $J_{S^pS^q}$, da gilt $\cos(\alpha) = \cos(-\alpha)$. Die heteronuklearen Kopplungskonstanten J_{IS^p} erscheinen ausschliesslich in Argumenten zu Sinus-Funktionen, also werden die Terme E_n in der Tabelle 3.1 für negative J_{IS^p} zu $-E_n$. Da nun aber die Multiplättäste infolge dieses Vorzeichenwechsels ihre Positionen tauschen, bleibt alles beim alten. Setzt man in Tabelle 3.1 für J_{IS^1} den Wert $-J_{IS^1}$ ein, entspricht das einer Vertauschung der Multiplättäste 1 und 5, und dementsprechend wird aus $(+E_1 + E_2 + E_3)$ für den Empfindlichkeitsgewinn $(-E_1 + E_2 + E_3)$. Für Spinsysteme erster Ordnung lassen sich anhand von INEPT-Spektren folglich keine Aussagen über die relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten machen. Treten starke Kopplungswechselwirkungen auf, ist die Unterscheidung von relativen Vorzeichen mittels INEPT-Spektren prinzipiell möglich. Die Analyse von Einpuls-Spektren erlaubt dies in solchen Fällen aber ebenfalls, weshalb darauf nicht weiter eingegangen wird.

Anhand der Tabelle 3.2 kann man erkennen, dass Für IS^1S^2 -Systeme erster Ordnung auch DEPT-Experimente keine Informationen über die Vorzeichenkombinationen ergeben. Die homonukleare Kopplungskonstante $J_{S^1S^2}$ erscheint wiederum nur in Argumenten zu Cosinus-Funktionen. Durch den Vorzeichenwechsel einer heteronuklearen Kopplungskonstante J_{IS^p} werden A_+ zu A_- und D_+ zu $-D_+$ oder $-D_-$ und umgekehrt, was genau dem Austausch der Signalpositionen innerhalb des I-Multiplätts entspricht und somit keine Änderung des I-Spektrums auftritt. Sind die beiden S-Spins jedoch stark gekoppelt, lässt sich mittels eines DEPT-Spektrums eine

Aussage über die relativen Vorzeichenkombinationen von J_{IS1} , J_{IS2} und J_{S1S2} machen.

Enthält das Spinsystem mindestens drei S-Spins, ist es nun aber, im Gegensatz zu INEPT-Experimenten, mit Hilfe von DEPT-Spektren möglich, auch für Spinsysteme erster Ordnung die relativen Vorzeichen von J_{SPSq} und J_{ISp} zu bestimmen. Dabei müssen alle sechs homo- und heteronuklearen Kopplungskonstanten verschieden von null sein und der Pulswinkel $\theta \neq 90^\circ$. Mit der DEPT-Sequenz verfügen wir über eine alternative Methode, ohne selektive Pulse die Vorzeichenkombinationen von Kopplungskonstanten herzuleiten. Die folgenden zwei Beispiele sollen die praktischen Einsatzmöglichkeiten aufzeigen.

Beispiel 1 zeigt in der Figur 4.1 das ^{13}C -DEPT-Spektrum von 1-Nitro-2,3,4-trichlorbenzol (C-4 Multiplett), einem stark gekoppelten ABX-System (vergl. Fig. 3.3). Die Fragestellung soll nun lauten, ob die beiden heteronuklearen Kopplungskonstanten gleiches oder verschiedenes Vorzeichen haben. Das Vorgehen bei der Beantwortung dieser Frage kann folgendes sein: Aus einem ^1H -Spektrum werden die Frequenzen der ^1H -Übergänge herausgelesen und daraus mittels einer LAOCOON-Iteration $\nu_A - \nu_B$ und J_{AB} ermittelt (der ^{13}C -Isotopeneffekt wird vernachlässigt). Ebenso werden aus einem ^{13}C -Spektrum die Übergangsfrequenzen herausgelesen und zusammen mit ν_A , ν_B , J_{AB} und unter der Annahme gleicher respektive verschiedener Vorzeichen von J_{AX} und J_{BX} dem LAOCOON-Programm eingegeben. Dieses errechnet die passenden Werte für J_{AX} und J_{BX} sowie die Signalintensitäten für ein Einpuls-Spektrum.

Die Frequenzen der Kombinationsübergänge lassen in vielen Fällen die richtige Vorzeichenkombination erkennen. Im vorliegenden Fall ist dies aber kaum möglich, da erstens ihre Intensitäten sehr klein sind und zweitens eine sehr ähnliche Frequenz aufweisen. In der Figur 4.1 ist die Unterscheidung der beiden möglichen Vorzeichenkombinationen mit Hilfe eines DEPT-Spektrums und den entsprechenden Computersimulationen demonstriert. Spektrum a) ist das experimentelle, Spektrum b) das mit den Parametern für ungleiche Vorzeichen simulierte. Mit den Parametern für gleiche Vorzeichen wird Spektrum c) simuliert. Die Ähnlichkeit von a) und b) spricht eindeutig für ungleiche Vorzeichen von J_{AX} und J_{BX} .

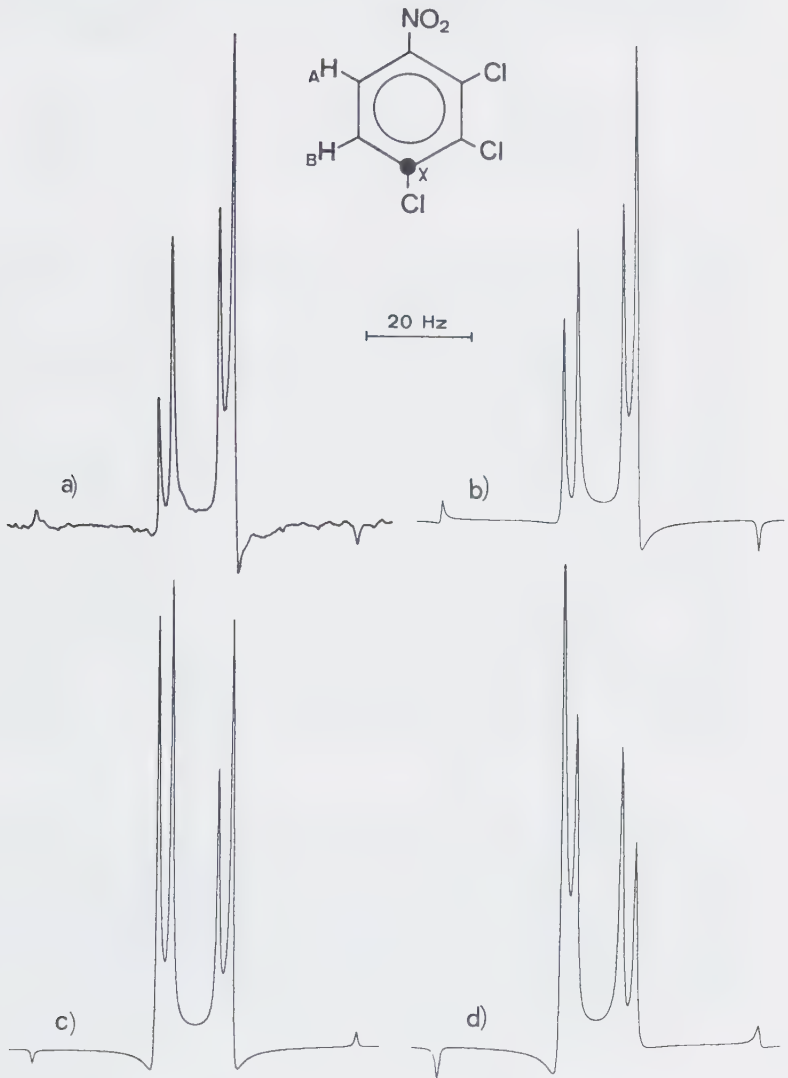
LAOCOON - Resultate

gleiches Vorzeichen		ungleiches Vorzeichen	
$J_{AX} = 11.94 \text{ Hz}$ $J_{BX} = 2.57 \text{ Hz}$ $\nu_A - \nu_B = 29.95 \text{ Hz}$ $J_{AB} = 8.85 \text{ Hz}$		$J_{AX} = 12.07 \text{ Hz}$ $J_{BX} = -3.10 \text{ Hz}$ $\nu_A - \nu_B = 29.95 \text{ Hz}$ $J_{AB} = 8.85 \text{ Hz}$	
Frequenz	Intensität	Frequenz	Intensität
31.26 Hz	0.002	31.31 Hz	0.005
7.26 Hz	1	7.26 Hz	0.995
4.49 Hz	0.998	4.49 Hz	1
-4.49 Hz	0.998	-4.49 Hz	1
-7.26 Hz	1	-7.26 Hz	0.995
-31.26 Hz	0.002	-31.31 Hz	0.005

Das Spektrum d) wurde mit $J_{AB} = -8.85 \text{ Hz}$ und den Parametern für ungleiche Vorzeichen simuliert. Die Spektren a) und d) sind deutlich verschieden (gespiegelt an ν_C), also kann auch das relative Vorzeichen von J_{AB} zugeordnet werden. Mit der unrealistischen Annahme $\nu_A - \nu_B = -29.95 \text{ Hz}$ und $J_{AB} = -8.85 \text{ Hz}$ ergibt sich für ungleiche Vorzeichen von J_{AX} und J_{BX} ebenfalls Spektrum b). Dies ist die einzige Möglichkeit, mit falschen Parametern das 'richtige' Spektrum zu simulieren.

Fig. 4.1: Das experimentelle ^{13}C -DEPT-Spektrum a) von 1-Nitro-2,3,4-trichlorbenzol (C-4 Multiplett) wird mit Computersimulationen für verschiedene Vorzeichenkombinationen von J_{AB} , J_{AX} und J_{BX} verglichen. Spektrum b): $J_{AB}, J_{AX} > 0$, $J_{BX} < 0$; Spektrum c): $J_{AB}, J_{AX}, J_{BX} > 0$; Spektrum d): $J_{AX} > 0$, $J_{AB}, J_{BX} < 0$. Die Pulssequenzelemente waren $\tau = 111 \text{ ms}$, $\theta = 36^\circ$.

Figur 4.1: Ermitteln von relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten mit DEPT



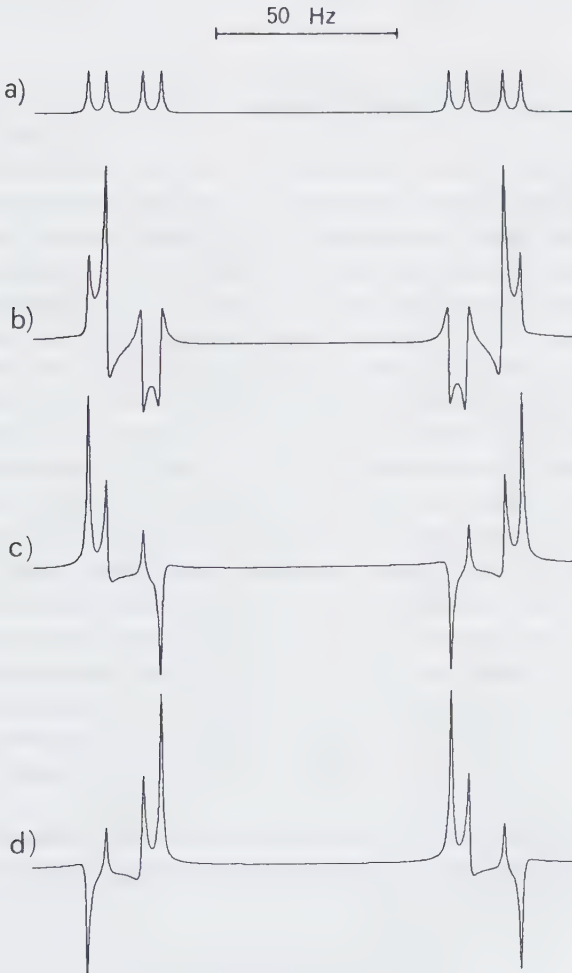
Das zweite Beispiel behandelt ein hypothetisches $IS^1S^2S^3$ -System erster Ordnung. Anhand von simulierten Spektren soll die Unterscheidbarkeit verschiedener Vorzeichenkombinationen mittels DEPT-Experimenten abgeklärt werden. Das untersuchte Spinsystem ist wie folgt charakterisiert:

$\nu_{S1} = 1000 \text{ Hz}$	$J_{S1S2} = 12 \text{ Hz}$	$J_{IS1} = 100 \text{ Hz}$
$\nu_{S2} = 3000 \text{ Hz}$	$J_{S1S3} = 6 \text{ Hz}$	$J_{IS2} = 15 \text{ Hz}$
$\nu_{S3} = 5000 \text{ Hz}$	$J_{S2S3} = 4 \text{ Hz}$	$J_{IS3} = 5 \text{ Hz}$

Das entsprechende Einpuls- und DEPT-Spektrum ist in der Figur 4.2 abgebildet (Spektrum a) und b)). Die Vorzeichen einer hetero- und einer homonuklearen Kopplungskonstanten werden nun geändert um deren Einfluss auf die Signalintensitäten im DEPT-Spektrum zu erkennen. Wird z.B. $J_{IS3} = -5 \text{ Hz}$ gesetzt, so ergibt sich Spektrum c) der Figur 4.2. Wenn $J_{S1S3} = -6 \text{ Hz}$ angenommen wird, errechnet das Computerprogramm Spektrum d). Die Werte der anderen fünf Kopplungskonstanten wurden dabei jeweils beibehalten und für die Simulationen wurden die Pulssequenzelemente $\tau = 50 \text{ ms}$ und $\theta = 60^\circ$ verwendet. Die Spektren b), c) und d) sind leicht zu unterscheiden. Dieses Beispiel belegt somit deutlich die Potenz des DEPT-Experiments für die Bestimmung von relativen Vorzeichen von hetero- und homonuklearen Kopplungskonstanten auch für schwach gekoppelte Spinsysteme. Die Voraussetzung, dass mindestens drei homonukleare und drei heteronukleare Kopplungskonstanten aktiv sind ist zwar eine Einschränkung, sollte aber in den meisten relevanten Fällen erfüllt sein. Damit die Unterschiede in den DEPT-Spektren aufgrund eines Vorzeichenwechsels einer

Fig. 4.2: Die simulierten Spektren eines hypothetischen $IS^1S^2S^3$ -Systems erster Ordnung sind abgebildet (chem. Verschiebungen und Kopplungskonstanten siehe Text). Spektrum a): Einpuls-Spektrum; Spektrum b): DEPT-Spektrum, alle Kopplungskonstanten positiv; Spektrum c): DEPT-Spektrum, J_{IS3} negativ, alle anderen Kopplungskonstanten positiv; Spektrum d): DEPT-Spektrum, J_{S1S3} negativ, alle anderen Kopplungskonstanten positiv.

Figur 4.2: Ermitteln von relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten mit DEPT



Kopplungskonstanten J signifikant genug werden, sollte τ von der Grösseordnung $1/(2J)$ sein und, wie bereits erwähnt, soll $\theta \neq 90^\circ$ sein. Die für eine konkrete Problemstellung brauchbaren Werte für τ und θ müssen durch Simulationsversuche gefunden werden.

4.3. Die Zuordnung von Kopplungspartnern

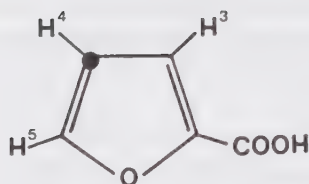
Zur Charakterisierung eines Spinsystems ist nebst der Kenntnis der chemischen Verschiebungen der entsprechenden Kerne vor allem die Art der Verknüpfung der Spins untereinander von Bedeutung. Erst dadurch können spektrale Parameter mit möglichen chemischen Strukturen in Verbindung gebracht werden. Dazu ist es in erster Linie nötig, Kopplungswechselwirkungen zu erkennen, die Zahl der Kopplungspartner herauszulesen und, wo möglich, anhand der Grösse der Kopplungsaufspaltung und der Multiplizität das Resonanzsignal des Kopplungspartners aufzufinden. Dies ist in vielen Fällen mit Hilfe eines normalen gekoppelten Einpuls-Spektrums nur teilweise erreichbar. Die Überlappung von Multipletts, Effekte höherer Ordnung oder Mehrdeutigkeit in der Zuordnung sind Hindernisse, deren Überwindung zusätzliche Experimente erfordert. Homo- oder heteronukleare Doppelresonanz-Experimente, im speziellen selektive Entkopplung, sind in diesem Zusammenhang die Methoden der Wahl. Dabei treten jedoch immer wieder experimentelle Schwierigkeiten auf, oder die spektralen Eigenschaften eines Spinsystems verunmöglichen sogar die Durchführung des gewünschten Experiments. Die zweidimensionale J- oder Korrelations-Spektroskopie [4,82-88] vermag hier viele Lücken zu schliessen, führt aber bei weitem nicht immer mit Sicherheit und Effizienz zum Ziel. Ausserdem ist es meistens gar nicht nötig, mit solchen Zusatzexperimenten die Verknüpfung des gesamten Spinsystems zu belegen, sondern nur an ein oder zwei Schlüsselpositionen. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint ein zweidimensionales NMR-Experiment oft unrationell.

In diesem Abschnitt wird beschrieben, wie INEPT- und DEPT-Experimente als alternative eindimensionale Methode, ohne Anwendung selektiver Pulse oder Entkopplung, zur Bestimmung der Kopplungspartnern eingesetzt werden können. Sie beruht ebenfalls auf dem Vergleich eines experimentellen INEPT- oder DEPT-Spektrums mit Computersimulationen in Frage kommender Spinsysteme. Um zu verstehen, ob und wie sich verschiedene Zuordnungen von Kopplungspartnern auf das Erscheinungsbild eines Multipletts auswirken, wollen wir zuerst einen Blick auf die Tabellen 3.1 und 3.2 werfen. Nehmen wir z.B. an, es sei unsicher, ob einer gefundenen Aufspaltung in einem I-Multiplett eine Kopplung zum Spin S^1 oder S^2 zugrunde liegt. Unter Vertauschung von J_{IS^1} und J_{IS^2} ändern sich in Tabelle 3.1 für das INEPT-Spektrum die Werte E_1 und E_2 und somit die Intensitäten aller Multiplettäste. Es ist wichtig zu bemerken, dass S^1 und S^2 nicht durch ihre Resonanzfrequenzen ν_{S^1} und ν_{S^2} charakterisiert sind, sondern durch bereits sicher zugeordnete Werte von homo- und heteronuklearen Kopplungskonstanten. Weder ν_S noch ν_I tauchen in den Tabellen 3.1 und 3.2 auf und spielen diesbezüglich auch experimentell bis auf Off-Resonanz-Effekte keine Rolle.

In der Tabelle 3.2 für das DEPT-Experiment wird durch Vertauschen von J_{IS^1} und J_{IS^2} D_- in $-D_-$ übergeführt, A_+ , A_- und D_+ behalten ihre Werte. Da nun aber die Positionen der beiden mittleren Linien des I-Multipletts vertauschen, bleibt dessen Erscheinungsbild für ein IS^1S^2 -System erhalten. Dies ändert sich wiederum sobald ein weiterer S-Spin oder starke Kopplungswechselwirkung dazu kommt.

Wenn zwei homonukleare Kopplungskonstanten vertauscht werden, z.B. $J_{S^1S^2}$ gegen $J_{S^2S^3}$, ändert sich das Erscheinungsbild eines INEPT- oder DEPT-Multipletts ebenfalls, was auch hier bedingt, dass mindestens drei S-Spins in einem Spinsystem wechselwirken.

In zwei Beispielen wird nun gezeigt, in welchem Rahmen der Vergleich eines experimentellen mit simulierten Spektren die Zuordnung von Kopplungspartnern erlaubt. Im ersten Beispiel gehen wir vom 1H -Spektrum und dem gekoppelten ^{13}C -Spektrum von Furan-2-carbonsäure aus. Aus diesen zwei Spektren ergeben sich folgende Parameter:



$\delta(\text{H}^3) = 7.24 \text{ ppm}$	$\delta(\text{C}^3) = 122 \text{ ppm}$
$\delta(\text{H}^4) = 6.63 \text{ ppm}$	$\delta(\text{C}^4) = 116 \text{ ppm}$
$\delta(\text{H}^5) = 7.79 \text{ ppm}$	$\delta(\text{C}^5) = 152 \text{ ppm}$

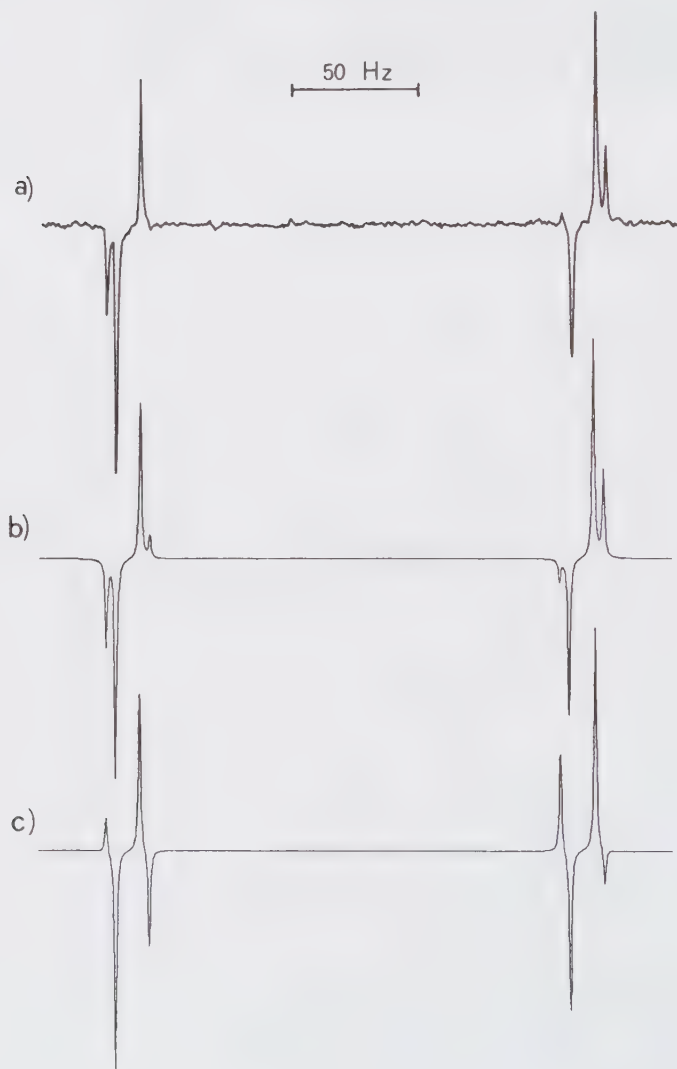
$J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 3.54 \text{ Hz}$	$J_{\text{C}^4\text{H}^3} = 3.8 \text{ Hz}$
$J_{\text{H}^3\text{H}^5} = 0.84 \text{ Hz}$	$J_{\text{C}^4\text{H}^4} = 178.3 \text{ Hz}$
$J_{\text{H}^4\text{H}^5} = 1.73 \text{ Hz}$	$J_{\text{C}^4\text{H}^5} = 13.4 \text{ Hz}$

Furane sind NMR-spektroskopisch gut untersuchte Verbindungen, und die obige Zuordnung der homo- und heteronuklearen Kopplungskonstanten ist gesichert [86,87]. Trotzdem wollen wir uns die Frage erlauben, ob die Zuordnung der beiden heteronuklearen geminalen Kopplungskonstanten $J_{\text{C}^4\text{H}^3}$ und $J_{\text{C}^4\text{H}^5}$ richtig ist oder vielleicht gerade umgekehrt. Die Antwort ergibt sich aus dem Vergleich des experimentellen INEPT-Spektrums (Spektrum a), Fig. 4.3) mit den simulierten Spektren b) und c). Spektrum b) wird durch Einsetzen der oben angegebenen Werte erhalten, Spektrum c), wenn die Werte für $J_{\text{C}^4\text{H}^3}$ und $J_{\text{C}^4\text{H}^5}$ vertauscht werden. Die Abweichung des Spektrums c) vom experimentellen Spektrum a) ist deutlich, Spektrum a) und b) hingegen zeigen gute Übereinstimmung. Die Zuordnung $J_{\text{C}^4\text{H}^3} = 3.8 \text{ Hz}$ und $J_{\text{C}^4\text{H}^5} = 13.4 \text{ Hz}$ ist somit bestätigt. Wäre die Zuordnung der homonuklearen Kopplungskonstanten ebenfalls unsicher, müssten die INEPT-Spektren für weitere mögliche Spinsysteme simuliert werden und mit dem experimentellen Spektrum verglichen werden. Mit der Anzahl der zu vergleichenden Simulationen steigt natürlich die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Spektren zweier in Frage kommender Spinsysteme für einen bestimmten τ -Wert nicht deutlich genug unterscheiden. In einem solchen Fall sind das experimentelle und die simulierten Spektren für einen weiteren τ -Wert zu vergleichen.

Das Spektrum d) in der Figur 4.3 wurde mit vertauschter Zuordnung der Kopplungskonstanten $J_{\text{H}^3\text{H}^5}$ und $J_{\text{H}^3\text{H}^4}$ simuliert. Die Abweichung vom experimentellen Spektrum a) belegt wiederum die Richtigkeit der ursprünglichen Zuordnung. Die daraus zu folgernde Feststellung, dass die Aufspalt-

ung $J_{HH} = 0.84 \text{ Hz}$ die $^4J_{H^3H^5}$ -Kopplungskonstante repräsentiert, scheint zwar auch ohne zusätzliche Abklärungen gesichert. Was der letztere Vergleich aber belegt, ist viel mehr die Tatsache, dass das Proton, das mit der Konstante $J_{CH} = 13.4 \text{ Hz}$ mit C^4 koppelt identisch ist mit demjenigen, welches mit H^4 mit der Konstante $J = 3.54 \text{ Hz}$ koppelt, usw..

Figur 4.3: Zuordnung von Kopplungspartnern mit INEPT



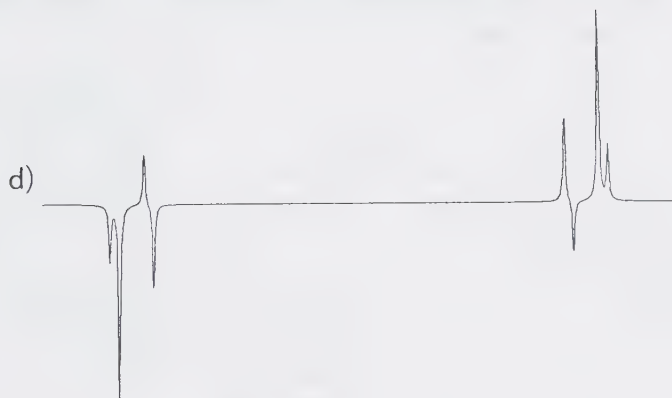
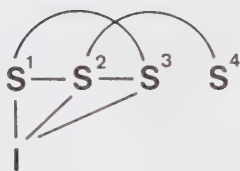


Fig. 4.3: Das experimentelle ^{13}C -INEPT-Spektrum a) von Furan-2-carbonsäure (C^4 -Multipllett) wird mit verschiedenen Computersimulationen verglichen. Spektrum b): simuliert mit $J_{\text{H}^3\text{H}^4} = 3.54 \text{ Hz}$, $J_{\text{H}^3\text{H}^5} = 0.84 \text{ Hz}$, $J_{\text{H}^4\text{H}^5} = 1.73 \text{ Hz}$, $J_{\text{C}^4\text{H}^3} = 3.8 \text{ Hz}$, $J_{\text{C}^4\text{H}^4} = 178.3 \text{ Hz}$, $J_{\text{C}^4\text{H}^5} = 13.4 \text{ Hz}$; Spektrum c): simuliert mit vertauschten Werten für $J_{\text{C}^4\text{H}^3}$ und $J_{\text{C}^4\text{H}^5}$; Spektrum d): simuliert mit vertauschten Werten für $J_{\text{H}^3\text{H}^5}$ und $J_{\text{H}^3\text{H}^4}$. Der Wert für τ war 100 ms. Spektrum a) wurde auf einem Bruker AM-400 Spektrometer (Messfrequenz 100 MHz) aufgenommen.

Das zweite Beispiel soll die entsprechenden Möglichkeiten des DEPT-Experiments aufzeigen. Dies geschieht anhand des hypothetischen, unten charakterisierten $IS^1S^2S^3S^4$ -Systems.



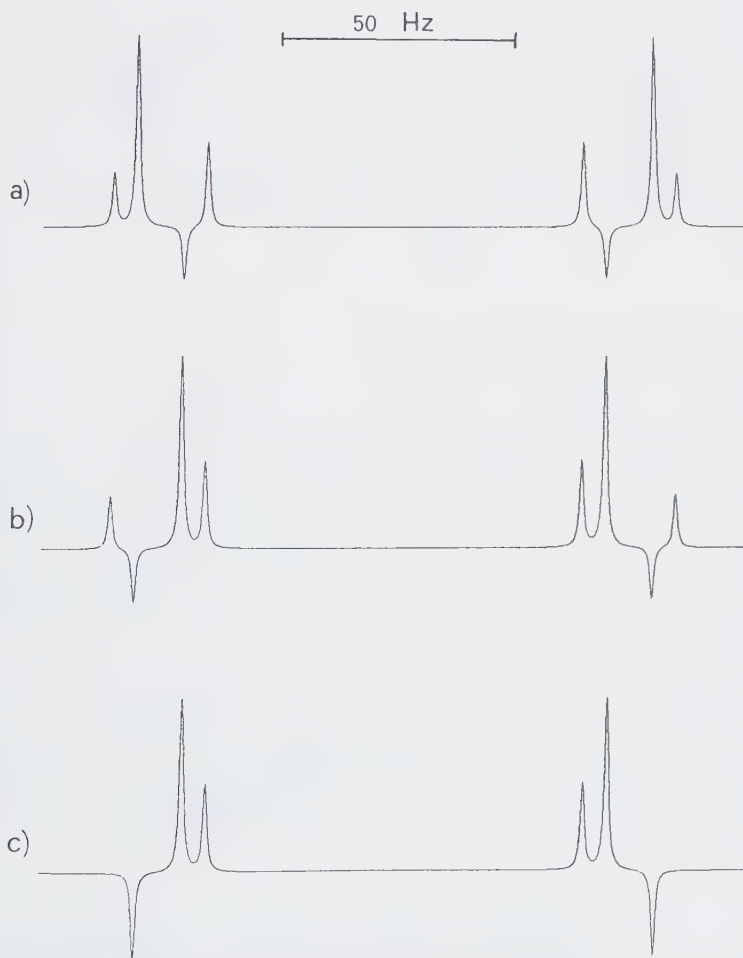
$$\begin{aligned} \nu_{S^1} &= 1000 \text{ Hz} \\ \nu_{S^2} &= 3000 \text{ Hz} \\ \nu_{S^3} &= 5000 \text{ Hz} \\ \nu_{S^4} &= 7000 \text{ Hz} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} J_{S^1S^2} &= 12 \text{ Hz} & J_{IS^1} &= 100 \text{ Hz} \\ J_{S^1S^3} &= 6 \text{ Hz} & J_{IS^2} &= 15 \text{ Hz} \\ J_{S^1S^4} &= 0 \text{ Hz} & J_{IS^3} &= 5 \text{ Hz} \\ J_{S^2S^3} &= 4 \text{ Hz} & J_{IS^4} &= 0 \text{ Hz} \\ J_{S^2S^4} &= 9 \text{ Hz} \\ J_{S^3S^4} &= 0 \text{ Hz} \end{aligned}$$

Mit diesen Parametern und den Pulssequenzelementen $\tau = 100 \text{ ms}$ und $\theta = 60^\circ$ wird das Spektrum a) der Figur 4.4 simuliert. Werden die Werte der Kopplungskonstanten J_{IS^2} und J_{IS^3} vertauscht, ergibt sich Spektrum b). Es geht aus Spektrum a) durch Austausch der Linien 2 und 3 sowie 6 und 7 hervor. Das gleiche Spektrum b) wird erhalten, wenn anstelle von J_{IS^2} und J_{IS^3} die homonuklearen Kopplungskonstanten $J_{S^1S^2}$ mit $J_{S^1S^3}$ und $J_{S^2S^4}$ mit $J_{S^3S^4}$ vertauscht werden. Dies leuchtet ein, denn die vorgenommene Vertauschung der Kopplungswechselwirkungen zu S^2 und S^3 sind in beiden Fällen formal identisch. Wenn nur gerade die Werte für $J_{S^1S^2}$ und $J_{S^1S^3}$ vertauscht werden, ergibt sich Spektrum c).

Fig. 4.4: Simulierte DEPT-Spektren werden verglichen. Spektrum a): simuliert mit den im Text angegebenen Kopplungskonstanten; Spektrum b): simuliert mit vertauschten Werten für J_{IS^2} und J_{IS^3} ; Spektrum c): simuliert mit vertauschten Werten für $J_{S^1S^2}$ und $J_{S^1S^3}$; Die Pulssequenzelemente waren: $\tau = 100 \text{ ms}$, $\theta = 60^\circ$.

Figur 4.4: Zuordnung von Kopplungspartnern mit DEPT



Figur 4.4 belegt also, dass DEPT-Spektren prinzipiell die gleichen Möglichkeiten zur Überprüfung der Zuordnung von Kopplungskonstanten bieten, wie INEPT-Spektren. Damit jedoch unterscheidbare 1-Multiplettstrukturen erhalten werden, muss $\theta \neq 90^\circ$ sein. Für INEPT- wie auch für DEPT-Spektren gilt, dass die Vertauschung der Werte zweier Kopplungskonstanten auch dann die Erscheinungsform eines Multipletts verändert, wenn einer der beiden Werte null ist. D.h. nebst der Möglichkeit, eine der verschiedenen Zuordnungen zu verifizieren, kann somit auch geprüft werden, zu welchem S-Spin eine gefundene homo- oder heteronukleare Kopplungswechselwirkung besteht. Dies ist zwar prinzipiell die gleiche Aussage, erinnert in dieser Formulierung aber eher an das selektive Entkopplungsexperiment.

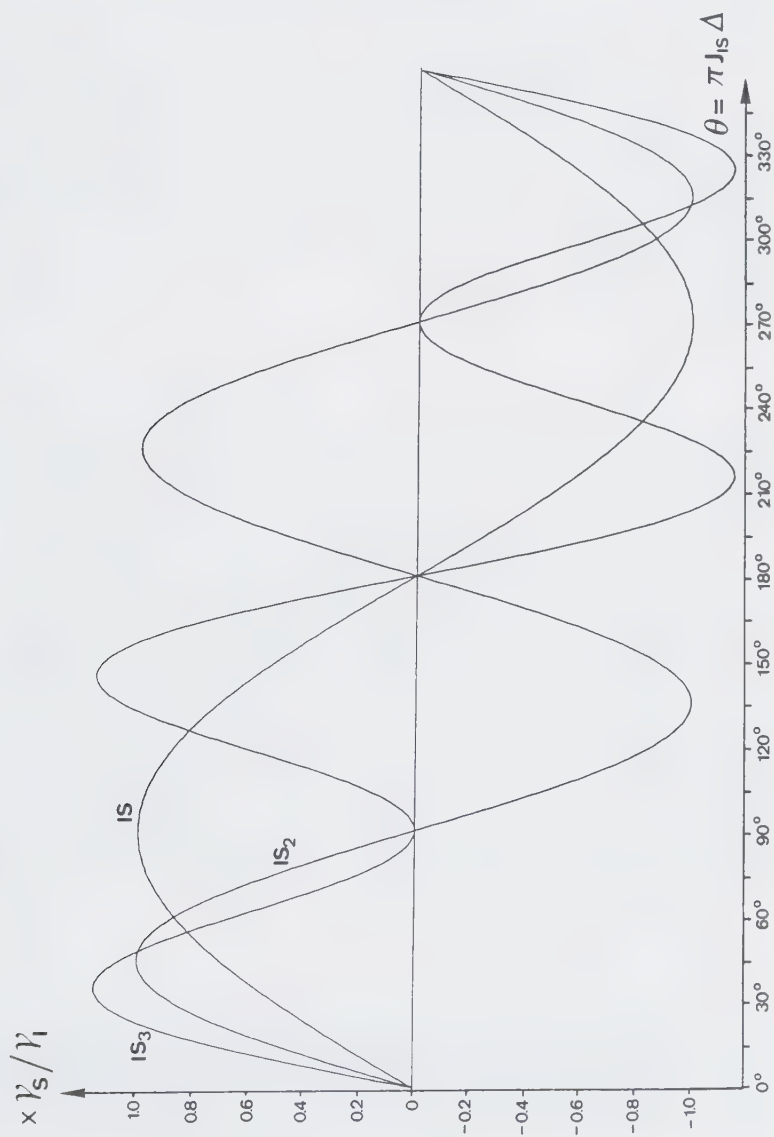
4.4. Die Erzeugung von Subspektren

Die Bedeutung von multiplettselektivem Messen respektive des Erzeugens von Subspektren ist offensichtlich. Für IS_n -Spinsystemen können die I-Signale nach der Anzahl n der direkt koppelnden S-Spins sortiert werden. Dies ist einerseits eine wichtige Zusatzinformation, andererseits können komplexe Spektren wesentlich vereinfacht werden. Die wichtigsten Vorteile gegenüber dem Off-Resonanz-Entkopplungsexperiment sind die gesteigerte Messempfindlichkeit durch Polarisationstransfer und die Möglichkeit, die Spektren breitbandentkoppelt aufzunehmen.

In diesem Abschnitt werden die Pulssequenzen INEPT und DEPT in ihren Eigenschaften beim Einsatz zum multiplettselektiven Messen charakterisiert und verglichen. In der Literatur werden nebst INEPT [13,47,73] und DEPT [14-16,34,47,89] vorallem die Pulssequenzen APT [31,47], SEMUT [34,47,89] und POMME [35] in der Anwendung für diesen Zweck diskutiert.

Fig. 4.5: Die durch entkoppelte INEPT- und DEPT-Experimente erreichbaren I-Signalintensitäten für IS -, IS_2 - und IS_3 -Spin- $1/2$ -Systeme sind als Funktion von Δ respektive θ dargestellt. Die Kurven gelten für $\tau = 1/(2J_{IS})$.

Figur 4.5: Multiplettselektivität mit INEPT- und DEPT-Experimenten



Um zu verstehen, wie mit den Pulssequenzen INEPT und DEPT Multi-
plettspektivität erreicht werden kann, sei auf die Gleichungen (3.20) res-
pektive (3.47) verwiesen. Die I-Signalintensität für ein IS_n -System hängt
unter anderem für INEPT von Δ ab (Gl. (3.20)) und für DEPT von θ (Gl.
(3.47)). Je nach Wahl von Δ respektive θ werden die I-Signale für ein
bestimmtes n positiv, negativ oder sie verschwinden. Durch Linearkombina-
tion von Spektren, die mit verschiedenen Δ - oder θ -Werten aufgenommen
wurden, lassen sich Subspektren erzeugen, die nur I-Signale bestimmter
Multiplizität zeigen [14,15,47]. Die mit INEPT- und DEPT-Experimenten
erhaltenen entkoppelten Spektren für verschiedene Werte von Δ und θ sind
identisch, wenn die Bedingung

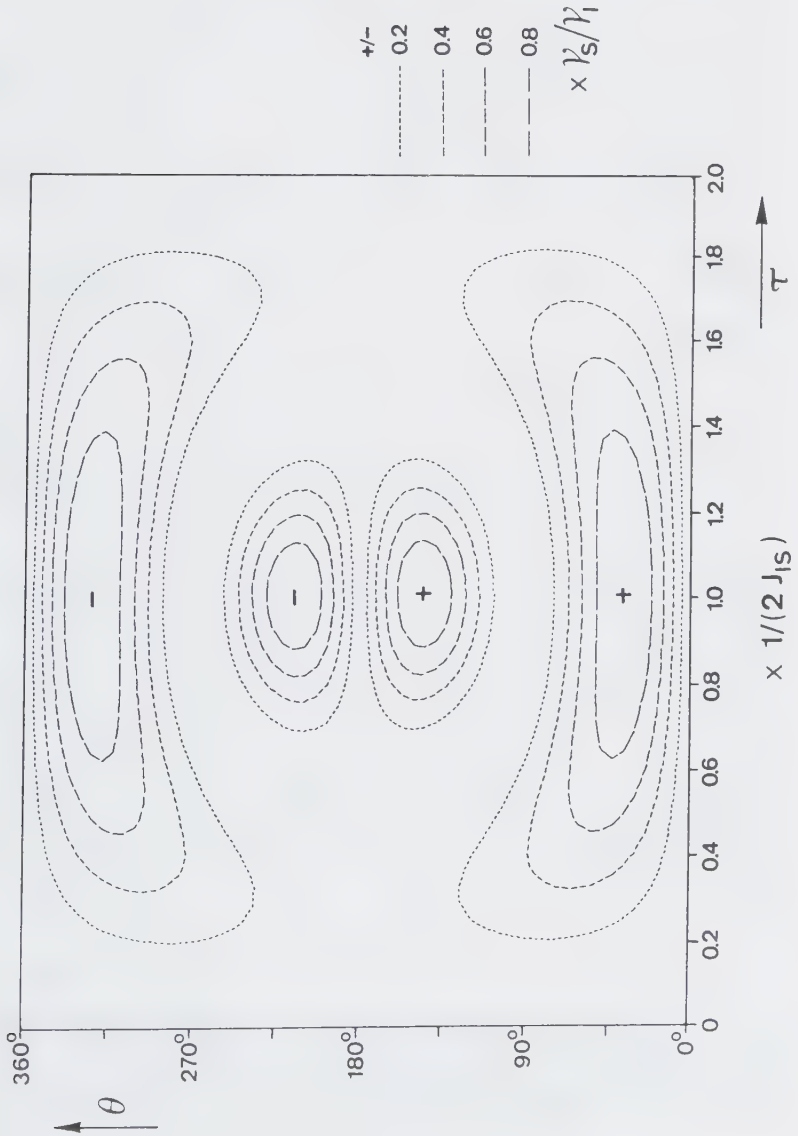
$$\theta = \pi J_{IS} \Delta \quad (4.1)$$

erfüllt ist, vorausgesetzt τ entspricht dem optimalen Wert $1/(2J_{IS})$. In der
Figur 4.5 sind die Abhängigkeiten der I-Signalintensitäten als Funktion von
 Δ respektive θ für IS_1 -, IS_2 - und IS_3 -Spin- $1/2$ -Systeme dargestellt. Für
 $\theta = 90^\circ$ verschwinden die Signale von IS_2 - und IS_3 -Systemen, für $\theta < 90^\circ$ sind
alle Signalintensitäten positiv und für $90^\circ < \theta < 180^\circ$ ergeben IS_1 - und
 IS_3 -Systeme positive, IS_2 -Systeme negative Signalintensitäten.

In der Praxis stellt sich das unumgängliche Problem, dass die ver-
schiedenen IS_n -Systeme eines Moleküls unterschiedliche und meist nicht
genau bekannte Kopplungskonstanten J_{IS} aufweisen. Überdies handelt es
sich meistens nur approximativ um IS_n -Systeme, da zusätzliche
Fernkopplungen zu weiteren S-Spins auftreten. Somit weicht τ mehr oder
weniger vom optimalen Wert $1/(2J_{IS})$ ab und die Kurven der Figur 4.5 wer-
den als Folge davon verzerrt und verschoben. Die Signalintensitäten als
Funktion von θ und τ respektive von τ und Δ stellen eine mehr oder weni-
ger kompliziert strukturierte Fläche dar.

Fig. 4.6: Die Signalintensität eines entkoppelten DEPT-Experiments ist für
ein IS_3 -Spin- $1/2$ -System als Funktion von θ und τ als Konturplot darge-
stellt. Ein vertikaler Schnitt durch $\tau = 1/(2J_{IS})$ ergibt die entsprechende
Kurve der Figur 4.5 .

Figur 4.6: DEPT-Intensität für ein IS_3 -Signal als Funktion von θ und τ



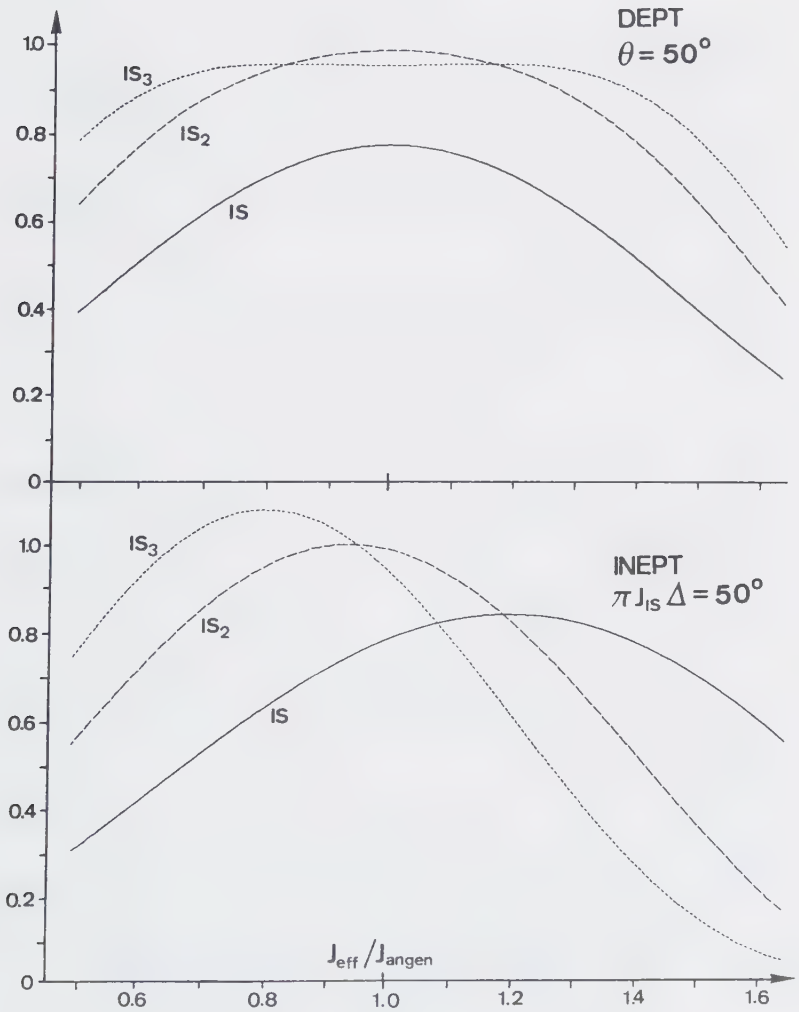
Als Beispiel ist in der Figur 4.6, in der Form eines Konturplots, die Signalintensität für ein entkoppeltes IS_3 -Signal gezeigt, wie sie von einem DEPT-Experiment zu erwarten ist. Ein vertikaler Schnitt durch diese Ebene beim Wert $\tau = 1/(2J_{IS})$ ergibt die entsprechende Kurve der Figur 4.5. Um die Gefahr einer Fehlinterpretation klein zu halten, ist es von entscheidender Wichtigkeit, dass die Multipllettselektivität in einem möglichst weiten Bereich um $\tau = 1/(2J_{IS})$ gewährleistet ist.

Die in einem INEPT- oder DEPT-Experiment für τ oder Δ gewählten Werte beruhen normalerweise auf einem angenommenen mittleren Wert für J_{IS} . Die Abweichung von der gewünschten Multipllettselektion hängt nun vom Verhältniss der effektiven zur angenommenen Kopplungskonstanten, J_{eff}/J_{angen} , ab. In den Figuren 4.7, 4.8 und 4.9 ist das Verhalten der Signalintensitäten als Funktion von J_{eff}/J_{angen} illustriert, und zwar für die drei Werte 50° , 90° und 130° für θ respektive $\pi J_{IS} \Delta$.

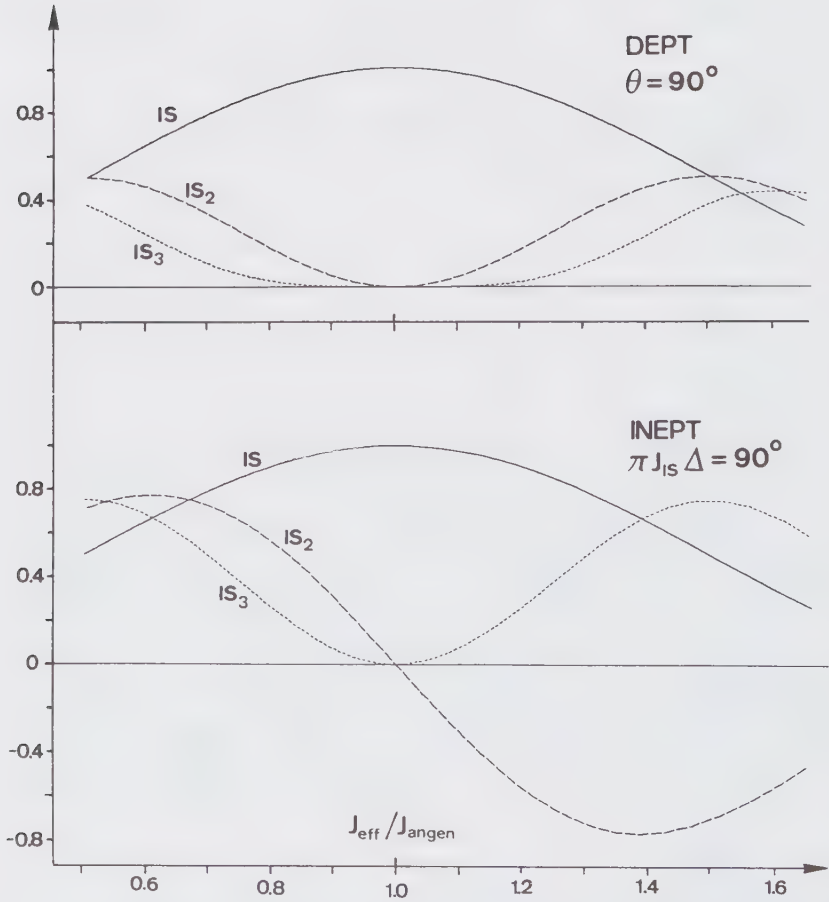
Positive Signale für IS -, IS_2 - als auch für IS_3 -Systeme ergeben sich, wenn $\theta = \pi J_{IS} \Delta = 50^\circ$ gewählt wird. In der Literatur findet man dazu normalerweise den Wert 45° . Da aber für diesen Wert die IS -Signalintensität deutlich am geringsten zu erwarten ist (s. Fig. 4.5) und überdies für DEPT am ungünstigsten von J_{eff}/J_{angen} abhängt (s. Fig. 4.7), empfiehlt sich ein etwas grösserer Wert für θ . Vergleicht man für diesen Fall die Resultate der INEPT- und DEPT-Sequenz, fällt auf, dass die J_{eff}/J_{angen} -Abhängigkeit für DEPT bedeutend unkritischer ist und die Maxima aller Kurven über $J_{eff}/J_{angen} = 1$ liegen. Die Art der Verschiebung der Maxima für die INEPT-Sequenz kann aber durchaus von Nutzen sein. Die J_{CH} -Kopplungskonstanten sind z.B. für CH -Gruppen meist deutlich grösser als für CH_3 -Gruppen. Wird für J_{angen} ein mittlerer Wert gewählt, so ist für CH -Gruppen $J_{eff}/J_{angen} > 1$ und für CH_3 -Gruppen < 1 . Die tatsächliche Lage der maximalen Signalintensität wird somit für typische J_{CH} -Werte von CH -, CH_2 - und CH_3 -Gruppen gut getroffen.

Fig. 4.7-4.9: Die durch entkoppelte INEPT- und DEPT-Experimente erhaltenen Signalintensitäten für IS -, IS_2 - und IS_3 -Spin- $1/2$ -Systeme sind als Funktion von J_{eff}/J_{angen} dargestellt. Figur 4.7 für $\theta = \pi J_{IS} \Delta = 50^\circ$; Figur 4.8 für $\theta = \pi J_{IS} \Delta = 90^\circ$; Figur 4.9 für $\theta = \pi J_{IS} \Delta = 130^\circ$.

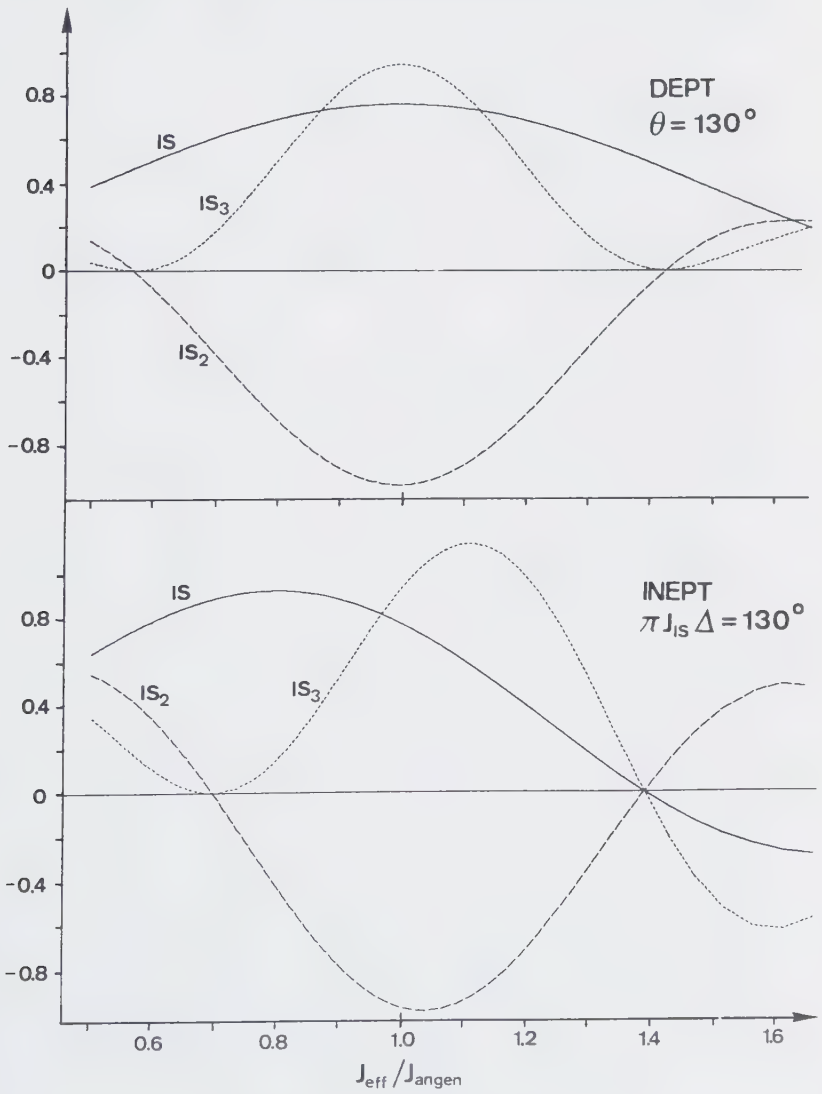
Figur 4.7: Multiplettselektivität für $\theta = \pi J_{IS} \Delta = 50^\circ$



Figur 4.8: Multipllettselektivität für $\theta = \pi J_{IS} \Delta = 90^\circ$



Figur 4.9: Multiplettselektivität für $\theta = \pi J_{IS} \Delta = 130^\circ$



Sollen selektiv Signale von IS-Systemen gemessen werden, ist θ respektive $\pi J_{IS} \Delta$ gleich 90° zu wählen. Wichtig ist dabei, dass keine Restsignale (sog. J cross talk) von IS_2 - und IS_3 -Systemen auftauchen. Mit der DEPT-Sequenz ist dies offensichtlich eher zu erreichen, da die Minima für IS_2 - und IS_3 -Signalintensitäten um $J_{\text{eff}}/J_{\text{angen}} = 1$ recht weit sind (s. Fig. 4.8). Die Gefahr, dass ein INEPT-Spektrum relativ intensive IS_2 -Restsignale enthält, ist demgegenüber gross.

Für $\theta = \pi J_{IS} \Delta = 130^\circ$ (s. Fig. 4.9), um IS_2 - von IS - und IS_3 -Signalen zu unterscheiden, ergibt die DEPT-Sequenz ebenfalls bessere Resultate. Die Extremwerte aller Kurven liegen bei $J_{\text{eff}}/J_{\text{angen}} = 1$ und die Signalintensitäten sind weniger kritisch von J_{angen} abhängig. Für die INEPT-Sequenz liegen die Maxima der Kurven für IS - und IS_3 -Signale wiederum klar neben dem Wert $J_{\text{eff}}/J_{\text{angen}} = 1$, diesmal aber, verglichen mit Figur 4.7, in die entgegengesetzte Richtung verschoben. Dies verunmöglicht eine für z.B. CH -, CH_2 - und CH_3 -Gruppen gleichzeitig gute Wahl von J_{angen} . Aus der gleichen, zu Figur 4.7 erwähnten, Überlegung wurde auch hier $\theta = \pi J_{IS} \Delta = 130^\circ$ gewählt anstatt dem in der Literatur üblichen Wert 135° .

Für das multipllettselektive Messen mit nicht optimalen τ - und Δ -Werten ist die DEPT-Sequenz der INEPT-Sequenz überlegen. Der Hauptgrund für die gesteigerte Anfälligkeit der INEPT-Sequenz ist darin zu suchen, dass, nebst der Evolutionsperiode τ für den Polarisationstransfer, auch Δ für die Multipllettselektion vom optimalen Wert abweicht wenn $J_{\text{eff}} \neq J_{\text{angen}}$ ist. Demgegenüber ist die Multipllettselektion im DEPT-Experiment durch den Pulswinkel θ bestimmt und folglich von J_{angen} unabhängig.

Um die Pulssequenzen INEPT und DEPT vollständig zu vergleichen, muss aber auch ihre Empfindlichkeit gegenüber falsch gewählten Pulsängen und Resonanzoffsets diskutiert werden. Dies geschieht im nächsten Kapitel, jedoch nur für IS -Systeme und nicht unter spezieller Berücksichtigung der Aspekte, wie sie für multipllettselektives Messen wichtig sind. Es sei abschliessend nochmals auf die Pulssequenz SEMUT [34,47,89] aufmerksam gemacht, die, wenn schon, als Konkurrent zur DEPT-Sequenz aufzufassen ist. Der wesentliche Vorteil von SEMUT ist, dass selektiv Signale von I-Spins erhalten werden können, die keine direkte Kopplung zu S-Spins aufweisen (z.B. quartäre C-Atome). Dies ist mit der DEPT-Sequenz nicht möglich. Ausserdem sind Erweiterungen der besprochenen Pulssequenzen

vorgeschlagen worden [47,90,91], die es erlauben, Restsignale in Subspektren besser zu unterdrücken und Multipllettverzerrungen zu verhindern. Diese Erweiterungen sind unter der Bezeichnung 'purging' bekannt.

5. Imperfektionen in Multipuls-Experimenten

5.1. Einleitung

Die FT-NMR-Spektroskopie ist wie jede experimentelle Methode von Nicht-Idealitäten durchsetzt. In der theoretischen Behandlung von NMR-Experimenten wird diesem Umstand jedoch selten Rechnung getragen. Um Modelle und Formalismen, respektive deren Anwendungen, möglichst einfach zu halten, werden üblicherweise folgende idealisierenden Annahmen getroffen:

- die HF-Pulse weisen Rechteckform auf und sind allenfalls von infinitesimaler Dauer
- alle Spins erfahren unabhängig ihrer Resonanzfrequenz den gleichen HF-Puls (Pulswinkel und Pulsphase); es treten keine Off-Resonanz-Effekte auf
- die effektiven Pulswinkel entsprechen den nominalen Werten
- alle Spins erfahren unabhängig ihrer örtlichen Lage im Messkopf den gleichen HF-Puls; es treten keine HF-Inhomogenitäten auf
- das statische Magnetfeld H_0 ist homogen
- es treten keine zeitlichen Instabilitäten auf
- die Detektion, Digitalisierung und Verarbeitung des FIDs ist beliebig genau

In der Diskussion von Multipuls-Experimenten sind besonders die Abweichungen von den ersten vier Annahmen von Interesse, also die Pulsimperfektionen. Ihre Auswirkungen auf das Resultat eines Multipuls-Experiments werden in diesem Kapitel erläutert.

Die HF-Leistung von Pulsen ist beschränkt; somit lassen sich keine δ -Pulse verwirklichen, sondern nur HF-Pulse von endlicher Dauer. Die Fouriertransformierte einer π -Funktion (Rechteckpuls) ist die Sinc-Funktion [92], d.h. die Anregungsbreite in der Frequenzdomäne ist ebenfalls beschränkt. Der Pulswinkel und die Pulsphase, die ein Spin erfährt, ist deshalb von der Differenz seiner Resonanzfrequenz zur Trägerfrequenz des HF-Pulses (Resonanzoffset ν) abhängig [93]. Die Konsequenzen, die sich daraus ergeben, werden als Off-Resonanz-Effekte bezeichnet. Für die Multipuls-Experimente INEPT, DEPT und INADEQUATE werden sie im Abschnitt 5.2. besprochen.

Die Abweichung der HF-Pulse von der Rechteckform ist normalerweise gering. Nebst Einschwingvorgängen ist zu erwarten, dass die HF-Leistung während des Pulses leicht variiert. Wie die Betrachtung von Fouriertransformierten verschiedener Pulsformen zeigt, wirken sich diese Imperfektionen in der Frequenzdomäne kaum aus. Deshalb werden diese Effekte vernachlässigt und im Folgenden Rechteckform für die HF-Pulse vorausgesetzt. Dies gilt insbesondere für die Diskussion von Off-Resonanz-Effekten (Abschnitte 5.2. und 6.3.). Dabei rechtfertigt die ausgezeichnete Übereinstimmung experimenteller und berechneter Resultate diese Voraussetzung.

Die Übereinstimmung der effektiven Pulswinkel mit den nominalen Werten hängt vorallem von der Sorgfalt ab, mit der die Pulslängen bestimmt werden, allenfalls noch von der zeitlichen Stabilität der HF-Schwingkreise. Die Auswirkungen falscher Pulslängen in den Multipuls-Experimenten INEPT, DEPT und INADEQUATE werden im Abschnitt 5.3. erläutert.

Die von den Mess- und Entkopplerspulen erzeugten HF-Felder weisen über das Messvolumen Inhomogenitäten der HF-Intensität und der HF-Phase auf. Das hat zur Folge, dass die Pulswinkel und die Pulsphasen, die ein Spin erfährt, von dessen örtlicher Lage im Messvolumen abhängen. Im Abschnitt 5.4. werden einige Gedanken zur HF-Feldinhomogenität, wie sie für einen 10 mm Breitband-Messkopf zum AM-400 Spektrometer von Bruker gemessen wurde, geäußert.

5.2. Off-Resonanz-Effekte

Das Auftreten von Off-Resonanz-Effekten ist eine inhärente Eigenschaft der FT-NMR-Spektroskopie; ein HF-Puls regt nur einen beschränkten spektralen Bereich an. Eine zunehmende Differenz zwischen der Resonanzfrequenz eines Spins und der Trägerfrequenz eines HF-Pulses führt zu einer Abnahme der detektierbaren Magnetisierungskomponente. Deren Phase nimmt ungefähr linear mit dem Resonanzoffset zu. Dieser Umstand kann relativ leicht verstanden werden, wenn die Wirkung von einem Off-Resonanz-Puls im rotierenden Koordinatensystem mit Hilfe der Bloch'schen Gleichungen beschrieben wird [56,94,95].

Ein Puls mit dem nominalen Pulswinkel $\pi/2$ überführt die longitudinale Magnetisierung M_z zu mindestens 80% in transversale, detektierbare Magnetisierung M_t innerhalb eines Frequenzbereiches von ungefähr $\pm 2\gamma H_1$ um die Trägerfrequenz des HF-Pulses. Dabei bezeichnet γH_1 ³⁾ die Intensität des HF-Feldes, ausgedrückt in Hertz. Die Phase ϕ von M_t wird durch die Beziehung $\phi(M_t) = \pi \nu / (4\gamma H_1)$ gut approximiert, eine lineare Funktion des Resonanzoffsets ν . Dieses Resultat lässt sich aus einer Dichtematrix-Berechnung ableiten und gilt für Quadraturphasendetektion.

Die HF-Intensitäten moderner Spektrometer genügen in den allermeisten Fällen zum Anregen des interessierenden spektralen Bereichs. Überdies ist eine Phasenkorrektur nullter und erster Ordnung beim Aufarbeiten von Spektren üblich. Dies führt dazu, dass Off-Resonanz-Effekte in Spektren von Einzelpuls-Experimenten normalerweise nicht wahrgenommen werden.

In Multipuls-Experimenten wiegen Off-Resonanz-Effekte jedoch sehr viel schwerer. Dies liegt daran, dass sich die Auswirkungen von Pulsimperfektionen in kumulativer Art durch eine Sequenz von Pulsen und Evolutionsperioden fortpflanzen. In diesem Abschnitt werden qualitativ Phänomene und Grenzen diskutiert, wie sie von Resonanzoffsets bedingt werden. Für die Pulssequenzen INEPT, DEPT und INADEQUATE, angewandt auf IS-Spin- $1/2$ -Systeme, werden dazu experimentelle Resultate und Computersimulation-

3) $\gamma = \gamma/2\pi$; die HF-Intensität in Hertz ist leicht auszurechnen als $\gamma H_1 = 1/t(360^\circ\text{-Puls})$.

en präsentiert.

Das Computerprogramm für die Simulation der Experimente ist wiederum eine direkte Umsetzung des Dichtematrix-Formalismus. Ein Off-Resonanz-Puls wird durch einen Operator der allgemeinen Form

$$\hat{P} = \exp\{-i2\pi(v\hat{I}_z - \gamma H_1 \hat{I}_x)t\} \quad (5.1)$$

dargestellt [96]. Dabei ist v die relative Resonanzfrequenz (Resonanzoffset), $\hat{I}_z$ und $\hat{I}_x$ sind die z- und x-Komponenten der Drehimpulsoperatoren der betrachteten Spins. Die HF-Intensität ist durch γH_1 in Hertz gegeben und t beschreibt die Dauer des Pulses. Das Programm berechnet nun den Real- und Imaginärteil der Signale als Funktion von v . Eine beliebige Sequenz von I- oder S-selektiven oder nicht-selektiven nominalen $\pi/2$ - oder π -Pulsen und Evolutionsperioden kann vorgegeben werden. Die Auswirkungen der Resonanzoffsets v_I oder v_S auf die Signalintensitäten und Phasen können in der Form numerischer Resultate des Simulationsprogramms verfolgt werden. Mit diesem Computerprogramm ist jedoch nur die Behandlung von schwach gekoppelten IS-Systemen möglich.

5.2.1. Off-Resonanz-Effekte im INEPT-Experiment

Die Off-Resonanz-Effekte in Multipuls-Experimenten sollen anhand von praktischen Resultaten erläutert werden. In der Figur 5.1 sind Ergebnisse einer Computersimulation und experimentelle Daten für ein nicht-refokussiertes INEPT-Experiment dargestellt. Der Absolutwert der Signalintensität (ausgezogene Kurve) und die Signalphase (gestrichelte Kurve) ist als Funktion des Resonanzoffsets v_C aufgetragen. Als Messprobe wurde Chloroform als IS-Spinsystem, gelöst in Aceton- d_6 , verwendet. Die Experimente wurden auf einem Bruker AM-400 Spektrometer mit einem 10 mm Breitband-Messkopf ausgeführt. Dieser lieferte eine HF-Intensität der ^{13}C -Resonanzfrequenz von $\gamma_C H_{1,C} \cong 16 \text{ kHz}$ und $\gamma_H H_{1,H} \cong 7 \text{ kHz}$ für die Protonen auf dem Entkopplerkanal. Dies entspricht $\pi/2$ -Puls-längen von 15.6 μs respektive 35.7 μs . Die Evolutionsperiode τ hatte den optimalen Wert $1/(2J_{CH})$. Alle ^1H -Pulse waren on-Resonanz ($v_H=0$), wohingegen der Resonanzoffset im ^{13}C -Kanal variiert wurde. Die Phasen aller HF-Pulse und des Detektorkanals wurden konstant

gehalten (keine Phasenzyklen). Für die Computersimulationen wurden die experimentellen Werte für $\nu_{\text{C}}^{\text{H}_{1,\text{C}}}$, $\nu_{\text{H}}^{\text{H}_{1,\text{H}}}$, J_{CH} und ν_{H} sowie ν_{C} eingesetzt.

Aus der Figur 5.1 ist das Auftreten von drei Arten von Schwierigkeiten ersichtlich:

i) Reduktion des sensitiven Bereichs

In einem Einpuls-Experiment werden 80% der longitudinalen Magnetisierung durch einen $\pi/2$ -Puls innerhalb eines spektralen Bereichs von $\pm 2\nu_{\text{H}_1}$ in detektierbare transversale Magnetisierung M_{t} überführt. Im vorliegenden Fall ist $\nu_{\text{C}}^{\text{H}_{1,\text{C}}} \cong 16$ kHz, was einem 80%-Bereich von ± 32 kHz entsprechen würde. Für das in der Figur 5.1 dargestellte INEPT-Experiment ist dieser Bereich nur ungefähr ± 8 kHz. Der Hauptgrund für diese Reduktion um den Faktor vier ist die Empfindlichkeit des π -Pulses gegenüber Resonanzoffset aufgrund seiner doppelten Länge verglichen mit einem $\pi/2$ -Puls. Folglich bleiben die ^{13}C -Spins teilweise uninvertiert, was zu einem reduzierten Polarisationstransfer führt.

ii) Modulation der Signalintensität

Die Signalintensität, die durch ein INEPT-Experiment ohne Anwendung eines Phasenzykus erhalten wird, oszilliert mit der Periode $2J_{\text{CH}}$, wenn der Offset ν_{C} variiert wird. Die Oszillationsamplitude nimmt mit zunehmendem Offset zu. Dieser Sachverhalt kann qualitativ folgendermassen erklärt werden: Der nominale $\pi[^{13}\text{C}]$ -Puls in der Mitte der INEPT-Sequenz (mit der rel. HF-Phase x) transferiert die x -Komponente der ^1H -Magnetisierung teilweise in heteronukleare 0- und 2-Quantenkohärenz, sobald $\nu_{\text{C}} \neq 0$. Während der anschliessenden Evolutionsperiode $\tau/2 = 1/(4J_{\text{CH}})$ rotieren diese Kohärenzen um den Winkel $\Phi = 2\pi(\nu_{\text{C}} \pm \nu_{\text{H}})\tau/2$. Der $\pi/2[^1\text{H}]$ -Transferpuls setzt nun die 0- und 2-Quantenkohärenzen in detektierbare ^{13}C -Magnetisierung um. Deren Phase hängt von Φ , der Phase der Multiquantenkohärenz, und der HF-Phase des Transferpulses ab. Der $\pi/2[^{13}\text{C}]$ -Detektionspuls (mit der rel. HF-Phase x) wirkt auf diese ^{13}C -Magnetisierung ein. Die y -Komponente wird hauptsächlich entlang der z -Achse ausgerichtet und die x -Komponente bleibt hauptsächlich in der x,y -Ebene des rotierenden Koordinatensystems und addiert

sich zu der transversalen ^{13}C -Magnetisierung, die durch den $\pi/2[^{13}\text{C}]$ -Detektionspuls erst erzeugt wird. Die x-Komponente wird periodisch maximal (positiv oder negativ) für $\phi = n\pi$, ($n=1, 2, 3 \dots$). Aus der Beziehung $\phi = 2\pi \nu_{\text{C}}/(4J_{\text{CH}})$ (mit $\nu_{\text{H}}=0$ und $1/(4J_{\text{CH}})$ für $\tau/2$ eingesetzt), lässt sich die Oszillationsperiode $2J_{\text{CH}}$ für den variierenden Resonanzoffset ν_{C} ableiten.

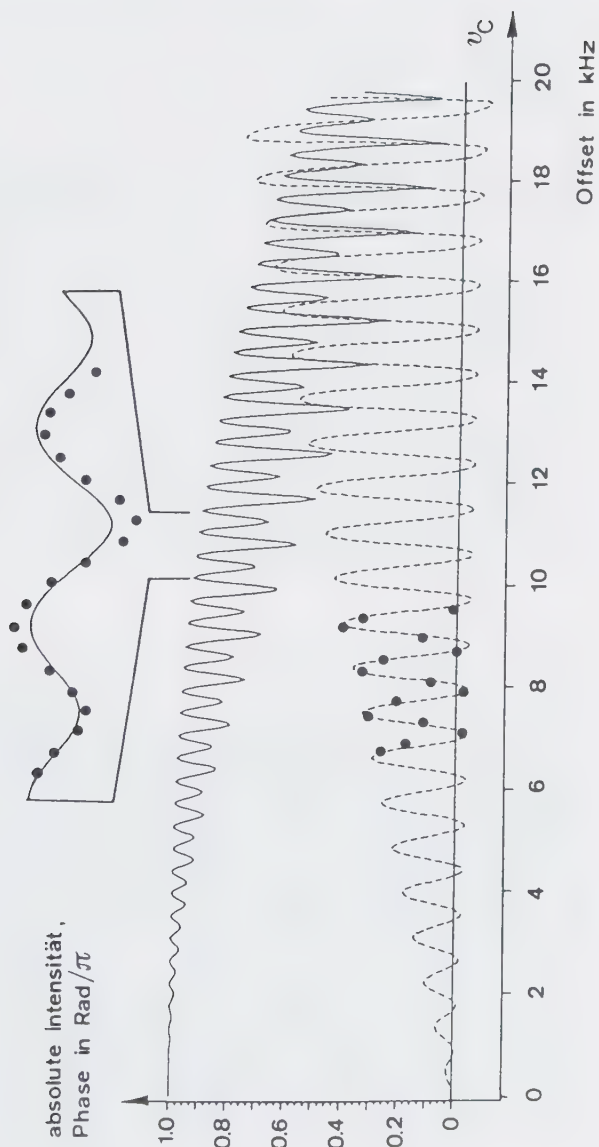
Für diese Diskussion wurde angenommen, dass die ^{13}C -Übergänge zu Beginn der INEPT-Sequenz gesättigt sind. Ist dies nicht der Fall, muss zusätzlich die Evolution der Magnetisierungen der teilweise relaxierten ^{13}C -Spins berücksichtigt werden. Dazu kommen weitere Phänomene, die die Signalintensitäten beeinflussen.

iii) Nicht-lineare Abhängigkeit der Signalphase

In einem Einpuls-Experiment ist die Signalphase eine beinahe lineare Funktion des Resonanzoffsets. Diese Abhängigkeit ist durch eine Phasenkorrektur nullter und erster Ordnung leicht kompensierbar. Demgegenüber ist die Signalphase eines INEPT-Experiments in nicht linearer Weise von ν_{C} abhängig, solange kein geeigneter Phasenzzyklus angewendet wird, und es wäre somit nicht möglich, reine Absorptionsspektren zu erhalten. Würde die detektierte Magnetisierung ausschliesslich durch den $\pi/2[^{13}\text{C}]$ -Detektionspuls am Ende der INEPT-Sequenz erzeugt, wäre ihre Phase genau gleich von ν_{C} abhängig wie in einem Einpuls-Experiment. Da aber die ^{13}C -Pulse off-Resonanz sind, führen unter anderem die in ii) beschriebenen Phänomene schon vor dem Detektionspuls zu transversaler ^{13}C -Magnetisierung, die zum Signal beiträgt. Wie erwähnt, hängt die Phase dieser Magnetisierung von der Phase ϕ der Multiquantenkohärenz ab. Die detektierbare Phase ist eine

Fig. 5.1: Für das nicht-refokussierte INEPT-Experiment mit CHCl_3 sind Computersimulationen und experimentelle Punkte gezeigt. Es wurde kein Phasenzzyklus angewandt. Die absolute Signalintensität des gekoppelten Spektrums (ausgezogene Kurve) und die Signalphase (gestrichelte Kurve) sind als Funktion des ^{13}C -Resonanzoffsets ν_{C} aufgetragen. Die ^1H -Pulse waren on-Resonanz. Die HF-Intensität im ^{13}C -Kanal war $\nu_{\text{C H}, \text{C}} = 16 \text{ kHz}$, was einer $\pi/2[^{13}\text{C}]$ -Pulslänge von $15.6 \mu\text{s}$ entspricht.

Figur 5.1: Off-Resonanz-Effekte im INEPT-Experiment



Funktion der Phasen der transversalen ^{13}C -Magnetisierung, die unmittelbar vor dem Detektionspuls vorhanden ist, und der durch diesen Puls kreierten transversalen ^{13}C -Magnetisierung. Die Modulation der INEPT-Signalphase reflektiert somit die Modulation von $\phi = 2\pi (\nu_{\text{C}} \pm \nu_{\text{H}}) \tau/2$, deren Periode für variierende ν und $\tau/2 = 1/(4J_{\text{CH}})$ gleich $4J_{\text{CH}}$ ist.

Bis jetzt sind Phänomene diskutiert worden, die in INEPT-Spektren aufgrund eines Resonanzoffsets im ^{13}C -Kanal auftauchen. Sind nun die ^{13}C -Pulse on-Resonanz und wird dafür der Resonanzoffset ν_{H} im ^1H -Kanal variiert, zeigen sich ähnliche Effekte. In der Figur 5.2 ist die INEPT-Signalintensität als Funktion von ν_{H} aufgetragen. Mindestens 80% der maximalen Signalintensität kann demgemäss in einem Bereich von ν_{H} von ungefähr ± 3 kHz erhalten werden. Dies ist wiederum beträchtlich weniger, verglichen mit dem entsprechenden Bereich eines Einzugs-Experiments ($\pm 2\pi J_{\text{H},\text{H}} = \pm 14$ kHz). Für die Resultat der Figur 5.2 wurde ein Phasenzzyklus verwendet (beschrieben im Abschnitt 6.2.1.), um die Intensitätsmodulation zu dämpfen, die man sonst auch hier erhalten würde. Demgegenüber ist die Signalphase nicht von ν_{H} abhängig, da diese exklusiv durch die ^{13}C -Pulse bestimmt ist, die hier on-Resonanz sind.

5.2.2. Off-Resonanz-Effekte im DEPT-Experiment

Es ist interessant die beiden Pulssequenzen INEPT (nicht-refokussiert) und DEPT bezüglich ihrer Anfälligkeit gegenüber Resonanzoffsets zu vergleichen. Anhand von Computersimulationen und experimentellen Resultaten kann man feststellen, dass diese beiden Sequenzen das genau gleiche Verhalten gegenüber Offsetvariation in den ^1H - und ^{13}C -Kanälen zeigen. Die Ergebnisse sind in den Figuren 5.2 und 5.3 für variierte ν_{H} respektive ν_{C} wiedergegeben. Die Resultate der Figuren 5.2 und 5.3 wurden unter Anwendung eines Phasenzzyklus gemessen und simuliert (s. Abschnitt 6.2.1.) um die Intensitäts- und Phasenmodulationen zu eliminieren. Die ohne Phasenzyklen für DEPT beobachteten Modulationen gleichen denen des INEPT-Experiments bis auf die Oszillationsperioden, welche halb so lang sind, da die Evolutionsperioden zwischen den Pulsen im DEPT-Experiment doppelt so lang sind.

Figur 5.2: Off-Resonanz-Effekte in INEPT- und DEPT-Experimenten

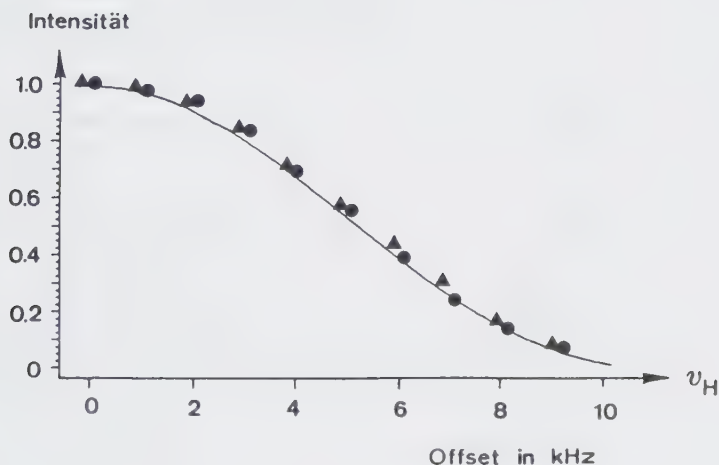


Fig. 5.2: Die Signalintensität ist als Funktion des ^1H -Resonanzoffsets v_H aufgetragen: computersimulierte Kurve (identisch für das nicht-refokussierte INEPT- und das DEPT-Experiment) und experimentelle Punkte für CHCl_3 . ▲: nicht-refokussiertes INEPT-Experiment; ●: DEPT-Experiment. Die Phasenzyklen der Tabelle 6.1 wurden angewandt. Die Signalphase ist von v_H unabhängig. Die ^{13}C -Pulse waren on-Resonanz. Die HF-Intensität im Entkopplerkanal war $\nu_{\text{H}}^{\text{H}_{1,\text{H}}} = 7 \text{ kHz}$, entsprechend einer $\pi/2[^1\text{H}]$ -Pulslänge von $35.7 \mu\text{s}$. Für die Umrechnung der Resultate für andere HF-Intensitäten siehe Abschnitt 5.2.4..

5.2.3. Off-Resonanz-Effekte im INADEQUATE-Experiment

Für die Bestimmung von Kohlenstoffkonnektivitäten ist das INADEQUATE-Experiment von grossem Nutzen. Eine wesentliche Unzulänglichkeit dieses Experiments ist aber dessen Empfindlichkeit gegenüber Resonanzoffsets. In der Figur 6.5 sind Computersimulationen und experimentelle Resultate präsentiert, wie sie mit der INADEQUATE-Sequenz, angewandt auf eine Probe Ethanol, erhalten wurden. Die HF-Intensität im ^{13}C -Kanal war wiederum 16 kHz. Die Spektren wurden ^1H -breitbandentkoppelt und unter Anwendung eines Phasenzyklus aufgenommen. Der Resonanzoffset ν_{C} ist gegeben als Differenz zwischen der Trägerfrequenz der ^{13}C -Pulse und dem Zentrum der zwei ^{13}C -Resonanzfrequenzen von Ethanol (die Differenz der beiden chem. Verschiebungen ist 3951 Hz bei 9.4 Tesla). Der Intensitätsverlust ist jeweils identisch für die beiden ^{13}C -Signale für alle Werte ν_{C} . Gemäss der Figur 6.5 ist dieser Intensitätsverlust substanziell. Der Bereich, innerhalb dem noch 80% der maximalen Intensität erhalten wird schrumpft auf ungefähr ± 2 kHz, was hier gerade noch 40 ppm entspricht (9.4 Tesla Magnet). Die Anfälligkeit der INADEQUATE-Sequenz ist viel ausgeprägter als für die Sequenzen INEPT und DEPT. Der Grund dafür ist, dass die INADEQUATE-Sequenz auf ein homonukleares IS-Spinsystem angewendet wird und somit beide Spins in gleicher Weise unter dem Resonanzoffset leiden. Wird z.B. ein INEPT-Experiment simuliert, wobei ν_{I} und ν_{S} identisch variiert werden, ergibt sich ebenfalls eine so starke Offsetempfindlichkeit.

Fig. 5.3: Die absolute Signalintensität und die Signalphase sind als Funktion des ^{13}C -Resonanzoffsets ν_{C} aufgetragen: computersimulierte Kurve (identisch für das nicht-refokussierte INEPT- und das DEPT-Experiment) und experimentelle Punkte für CHCl_3 . —: Signalintensität; -----: Signalphase; ▲: nicht-refokussiertes INEPT-Experiment; ●: DEPT-Experiment; ■: Phasen von INEPT-Signalen. Die Phasenzyklen der Tabelle 6.1 wurden angewandt. Die ^1H -Pulse waren on-Resonanz. Die HF-Intensität im ^{13}C -Kanal war $\nu_{\text{C}}^{\text{H},\text{C}} = 16$ kHz, entsprechend einer $\pi/2[^{13}\text{C}]$ -Pulslänge von 15.6 μs . Für die Umrechnung der Resultate für andere HF-Intensitäten siehe Abschnitt 5.2.4..

Figur 5.3: Off-Resonanz-Effekte in INEPT- und DEPT-Experimenten



5.2.4. Off-Resonanz-Effekte bei verschiedenen HF-Intensitäten

Die bisher besprochenen Phänomene sind Folgen von Pulsimperfectionen, die auf Resonanzoffsets zurückzuführen sind. Ein entsprechender Pulsoperator wurde mit der Gleichung (5.1) beschrieben. Wird nun t , die Dauer des Pulses durch $\theta / (2\pi \nu_H)$ ersetzt, wobei θ der nominale Pulswinkel ist, erhält man

$$\hat{P} = \exp\left\{-i\left(\frac{\theta \nu}{\nu_H} \hat{I}_z - \theta \hat{I}_x\right)\right\} \quad (5.2)$$

Aus dieser Gleichung ist der lineare Zusammenhang zwischen ν und ν_H offensichtlich. Daraus lässt sich ableiten, dass für eine n -fache HF-Intensität der Resonanzoffset ν um das n -fache grösser sein kann um den gleichen Effekt zur Folge zu haben. Die Abszissen der Figuren 5.1 - 5.3 und 6.2, 6.3 sowie 6.5 können somit leicht für andere HF-Intensitäten umgerechnet werden.

5.2.5. Off-Resonanz-Effekte aufgrund asymmetrischer Evolutionsperioden

Ein anderer möglicher Off-Resonanz-Effekt basiert auf falsch gewählten Evolutionsperioden. In vielen Pulssequenzen wird die Auswirkung der chemischen Verschiebung, wie sie sich während einer Evolutionsperiode bemerkbar macht, refokussiert. Dies geschieht durch einen π -Puls in der Mitte einer Evolutionsperiode. Ist nun aus irgend einem Grund die massgebende Zeitdauer vor und nach dem Refokussierpuls nicht identisch, führt die Differenz $\Delta\tau$ zu unvollständiger Refokussierung. Der effektive Wert der Phase der Magnetisierungsvektoren weicht dann vom Sollwert um $2\pi\Delta\tau\nu$ ab. Betrachten wir z.B. die INEPT-Sequenz: in Kombination mit dem $\pi[S]$ -Refokussierpuls wird ein $\pi[I]$ -Puls angelegt, um die I-Spins zu invertieren. Im Falle einer konsekutiven Ausführung dieser beiden Pulse (zuerst den $\pi[S]$ - dann den $\pi[I]$ -Puls), muss in der zweiten Hälfte der Evolutionsperiode τ die Dauer des $\pi[I]$ -Pulses kompensiert werden. Andernfalls wäre

$\Delta\tau$ von der Länge des $\pi[I]$ -Pulses. Nehmen wir dafür 50 μs an und einen Resonanzoffset $\nu_S = 2000$ Hz, ergibt sich für die S-Magnetisierungsvektoren ein Phasenfehler von $2\pi\Delta\tau\nu_S = 36^\circ$. Dies würde den Polarisationstransfer um den Faktor $\cos(2\pi\Delta\tau\nu_S) = 0.81$ reduzieren (für IS_n -Systeme), obschon die Antiparallelität der S-Magnetisierungsvektoren ('J-ordered state') beinahe vollständig erreicht wurde.

5.3. Effekte falscher Pulslängen

Die Pulslängen können oft nicht an den Messproben selbst kalibriert werden da deren Signalintensität zu gering ist. Dazu kommen bei langen Messzeiten mehr oder weniger instabile HF-Intensitäten. Es ist deshalb generell mit Pulswinkeln zu rechnen, die von den nominalen Werten abweichen.

In einem Einpuls-Experiment ist die erzeugte transversale Magnetisierung proportional zu $\sin\theta$ (Pulswinkel θ). Die verbleibende longitudinale Magnetisierung ist proportional zu $\cos\theta$. Die Wahl von θ richtet sich in erster Linie nach der Relaxationszeit T_1 [26,65] (Ernst-Winkel) und ist normalerweise unkritisch. Ein falsch gewählter Pulswinkel θ erzeugt nicht die optimale transversale Magnetisierung, sonst aber treten keine Effekte auf.

In Multipuls-Experimenten wirken sich falsche Pulslängen wiederum stärker aus. Durch unkorrekterweise erzeugte oder verbleibende Magnetisierungskomponenten kann der Mechanismus einer Pulssequenz drastisch gestört werden. Dies ist auch hier hauptsächlich auf den kumulativen Charakter von Imperfektionen zurückzuführen und auf die Tatsache, dass die tolerierbare Abweichung vom nominalen Pulswinkel für π -Pulse geringer ist als für $\pi/2$ -Pulse. Sind die Pulslängen z.B. 15% zu kurz gewählt, so werden durch einen π -Puls noch 94.6% der Spins invertiert ($1/2(1 - \cos 153^\circ) = 0.946$) [55], aber bereits 45.4% ($\sin 153^\circ = 0.454$) der ursprünglichen longitudinalen Magnetisierung erscheint als transversale Komponente.

Zur Berechnung der zu erwartenden Effekte falscher Pulslängen, die um einen festen Prozentsatz von den Sollwerten abweichen, wurde das gleiche Computerprogramm verwendet, wie zur Simulation der Off-Resonanz-Ef-

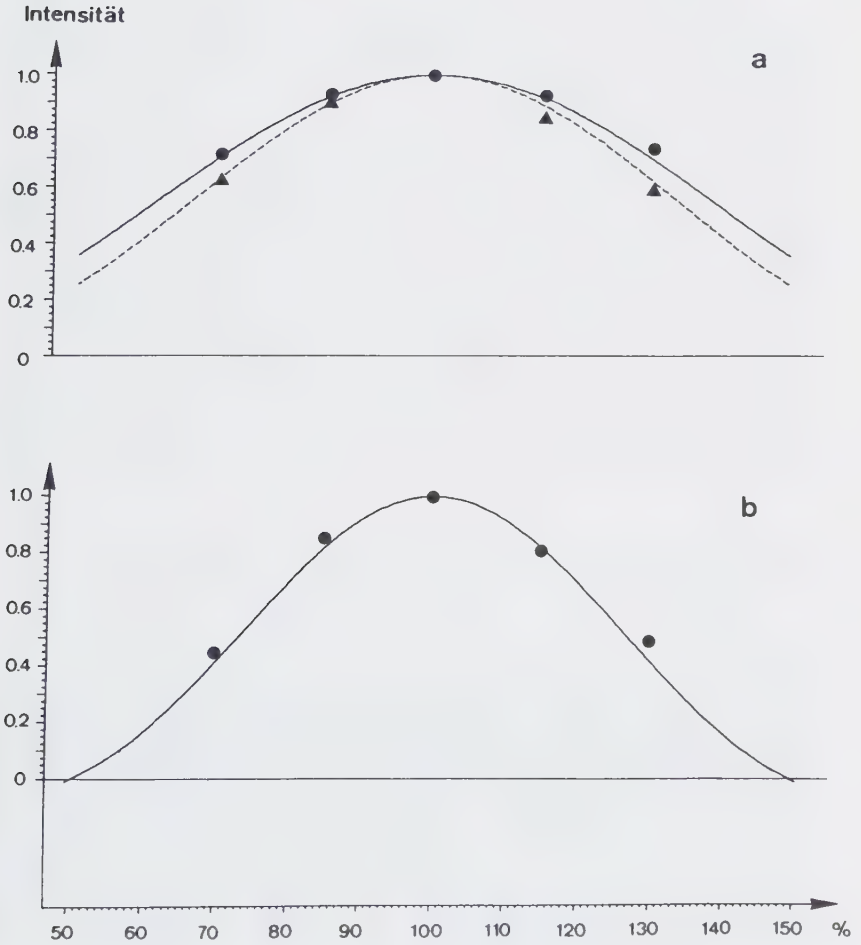
fekte (Abschnitt 5.2.). Dabei wurde die Zeitdauer t in der Gleichung (5.1) der entsprechenden Pulse variiert. Die relativen Resonanzfrequenzen (Resonanzoffset ν) wurden gleich null gehalten. Der Real- und Imaginärteil der Signale kann somit für beliebige effektive Pulswinkel als numerisches Resultat berechnet werden.

5.3.1. Effekte falscher Pulslängen in INEPT- und DEPT-Experimenten

In den Figuren 5.4a und 5.4b ist die I-Signalintensität als Funktion der Pulslängen t dargestellt, wie sie von einem gekoppelten INEPT- oder DEPT-Experiment an einem IS-Spin- $1/2$ -System erhalten wird. Beide Pulssequenzen ergeben jeweils die gleichen Resultate. Die Ergebnisse wurden unter Anwendung der in Abschnitt 6.2.1. beschriebenen Phasenzyklen erhalten. Dadurch mitteln sich alle Dispersionsanteile der Signale aus; die Signalphasen sind dann unabhängig von den effektiven Pulswinkeln. Die ausgezogene Kurve der Figur 5.4a wurde mit konstanten S-Pulslängen, entsprechend den nominalen Pulswinkeln, und variierten I-Pulslängen berechnet, die gestrichelte Kurve wurde mit konstanten I-Pulslängen und variierten S-Pulslängen erhalten. Die Abszisse bezeichnet die Pulslängen in Prozent der Dauer der Nominalpulse. Die effektive Länge dieser Nominalpulse ist im betrachteten Beispiel von keiner Bedeutung, da diese on-Resonanz sind. Mindestens 80% der maximalen Signalintensität wird erhalten, wenn die I-Pulslängen nicht mehr als $\pm 24\%$ vom Sollwert abweichen, oder, wenn die

Fig. 5.4: Die Signalintensität ist als Funktion der prozentualen Abweichung der Pulslängen von den Sollwerten dargestellt: computersimulierte Kurven (identisch für nicht-refokussierte INEPT- und DEPT-Experimente) und experimentelle Punkte von INEPT-Experimenten für CHCl_3 . Die Abszisse bezeichnet die Pulslängen in Prozent der Dauer der Nominalpulse. Fig. 5.4a: —, ●: die Signalintensität als Funktion der ^{13}C -Pulslängen, die ^1H -Pulslängen entsprechen den Sollwerten; ----, ▲: die Signalintensitäten als Funktion der ^1H -Pulslängen, die ^{13}C -Pulslängen entsprechen den Sollwerten. Fig. 5.4b: —, ●: die ^1H - und die ^{13}C -Pulslängen weichen um je den gleichen Prozentsatz von den Sollwerten ab.

Figur 5.4: Effekte falscher Pulslängen in INEPT- und DEPT-Experimenten



S-Pulslängen nicht mehr als $\pm 21\%$ abweichen. Im Vergleich dazu kann in einem Einpuls-Experiment der Pulswinkel um $\pm 41\%$ vom $\pi/2$ -Puls abweichen, damit noch 80% der longitudinalen Magnetisierung in transversale Magnetisierung überführt wird. Die Kurve der Figur 5.4b ergibt sich, wenn die I- und S-Pulslängen zusammen variiert werden, also jeweils um den selben Prozentsatz von der Dauer der Nominalpulse abweichen. In diesem Fall erhält man noch 80% der maximalen Intensität in einem Bereich von $\pm 16\%$ um die Sollwerte der Pulslängen.

Die Auswirkungen falscher Pulslängen sind in den Experimenten INEPT und DEPT gegenüber dem Einpuls-Experiment deutlich stärker. Dennoch kann man sagen, dass die Wahl dieser experimentellen Parameter eher unkritisch ist. Die Pulslängen sind normalerweise auf 5 - 15% genau bestimmbar, woraus sich ein Intensitätsverlust von höchstens 20% ergäbe. Im Falle der DEPT-Sequenz ist hingegen ein weiterer Punkt von Bedeutung. Wenn die Sequenz für multiplettselektives Messen eingesetzt wird, z.B. um IS_2 -Signale von IS - und IS_3 -Signalen zu unterscheiden ($\theta = 130^\circ$), kann sich ein falsch gewählter $\theta[S]$ -Transferpuls besonders stark auswirken. Ist der θ -Puls z.B. 10% zu kurz, also 117° anstatt 130° , wird die Intensität für ein IS_3 -Signal um 42% vermindert (vergl. Gl. (3.47) und Fig. 4.5).

5.3.2. Effekte falscher Pulslängen im INADEQUATE-Experimenten

Die INADEQUATE-Sequenz reagiert, wie schon bei den Off-Resonanz-Effekten, auch auf falsch gewählte Pulslängen empfindlicher (s. Fig. 5.5). Einerseits ist dies wiederum darauf zurückzuführen, dass die Sequenz auf ein homonukleares IS -System angewendet wird, also die I- und S-Spins die gleichen falschen Pulswinkel erfahren. Ein Vergleich mit den Figuren 5.4a und 5.4b belegt aber, dass dies nicht der einzige Grund sein kann. 80% der maximalen Signalintensität erhält man in einem Bereich von $\pm 12\%$ um den Sollwert der Pulslängen. Die Pulswinkel sind für die INADEQUATE-Sequenz nicht dermassen kritische Parameter, wie dies für die Resonanzoffsets der Fall ist (vergl. Abschnitt 5.2.3.).

Figur 5.5: Effekte falscher Pulslängen im INADEQUATE-Experiment

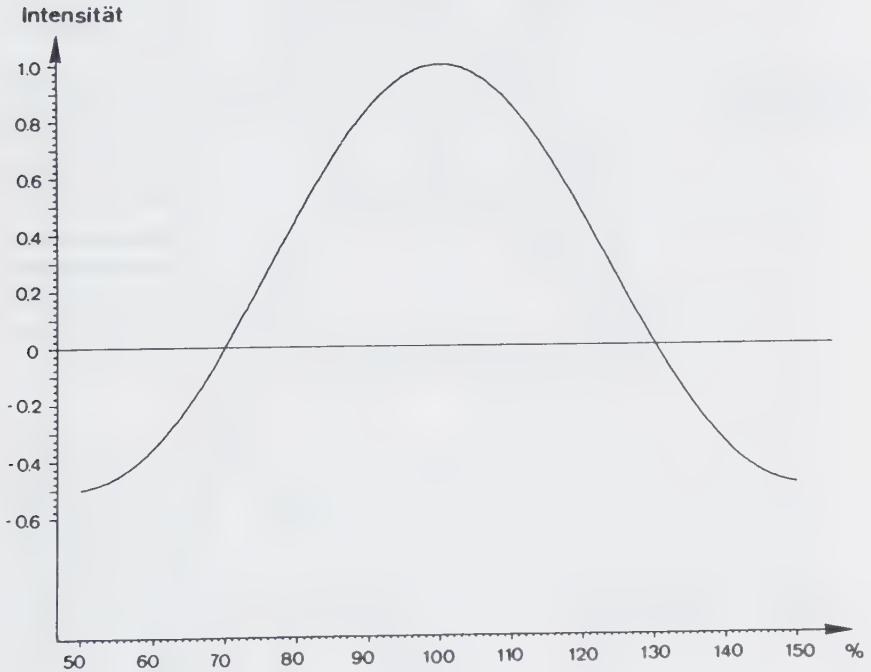


Fig. 5.5: Die Signalintensität ist als Funktion der prozentualen Abweichung der Pulslängen von den Sollwerten dargestellt: computersimulierte Kurven für ein hypothetisches IS-Spinsystem erster Ordnung mit den Resonanzoffsets $\nu_I = 0$ als auch $\nu_S = 0$. Der Phasenzyklus der Tabelle 6.2 wurde verwendet.

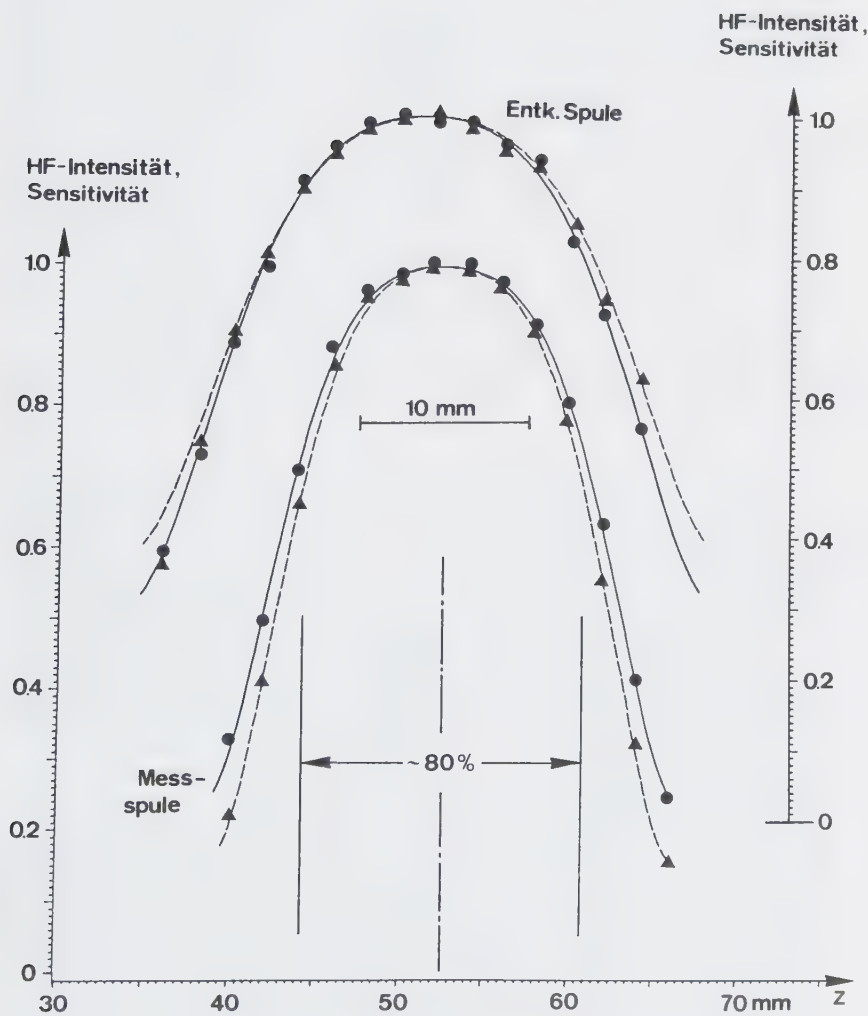
5.4. Effekte von HF-Inhomogenitäten

Die Mess- und Entkopplerspulen erzeugen HF-Felder, die über das Messvolumen inhomogen sind, und zwar prinzipiell bezüglich der HF-Intensität als auch der HF-Phase. Dazu überlagert ist die Inhomogenität des statischen Magnetfeldes H_0 . Das bedeutet, dass ein bestimmtes Partialvolumen der Messprobe ein Signal ergibt, dessen Intensität, Phase und Frequenzlage eine Funktion des Ortes ist. Die im Zusammenhang mit Multipuls-Experimenten wichtigste Abweichung vom idealen Messkopf ist sicher die HF-Intensitätsinhomogenität. Die Tatsache, dass ein Signal mit beliebiger Pulslänge nicht zum Verschwinden gebracht werden kann, belegt aber das Vorhandensein anderer Imperfektionen. So wird z.B. mit einem 180° -Puls meistens ein kleines Dispersionssignal anstatt das Nullsignal erzeugt. Im Folgenden wird jedoch nur die HF-Intensitätsinhomogenität diskutiert und relevante Phänomene damit in Verbindung gebracht.

Der Pulswinkel, den ein Spin erfährt, ist also abhängig von dessen örtlicher Lage. Andererseits ist auch die Signalintensität, die von einer gegebenen Magnetisierung induziert wird, eine Ortsfunktion. Diese beiden Ortsabhängigkeiten sind in der Figur 5.6 für die Mess- und Entkopplerspule eines 10 mm Breitband-Messkopfs (Messbereich 162 - 18.6 MHz) des Bruker AM-400 Spektrometers dargestellt. Die Position z bezeichnet die Lage des messaktiven Partialvolumens entlang der z -Achse (Richtung des H_0 -Feldes). Die HF-Intensität ist in Bruchteilen der maximalen Intensität ($\% H_{\text{HF,max}} = 16.9 \text{ kHz}$) angegeben, ebenso in Bruchteilen ihres Maximalwerts ist die Sensitivität der Signaldetektion angegeben. Die für die Messung ver-

Fig. 5.6: Die Inhomogenitäten der HF-Intensität (ausgezogene Kurve) und der Sensitivität der Signaldetektion (gestrichelte Kurve) eines 10 mm Breitband-Messkopfs (Messbereich 162 - 18.6 MHz) zum Spektrometer Bruker AM-400 (Mess- und Entkopplerspule) entlang der z -Achse (Richtung des H_0 -Feldes) ist dargestellt. Die HF-Intensität und die Sensitivität sind in Bruchteilen ihrer Maximalwerte als Funktion der Position z angegeben. Messverfahren: siehe Text; Messanordnung: siehe Fig. 5.7 .

Figur 5.6: Inhomogenitäten der HF-Intensität und der Sensitivität

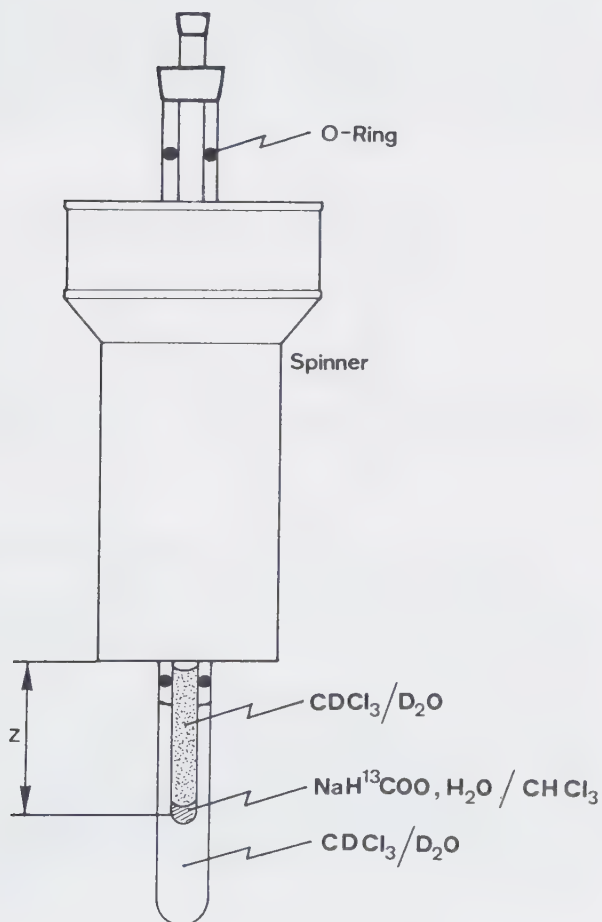


wendete Probenanordnung ist in der Figur 5.7 abgebildet, im wesentlichen ein 10 mm Röhrchen mit einem konzentrisch eingesetzten 5 mm Röhrchen, das die messaktive Substanz enthält. Zum Ausmessen der Messspule mit der ^{13}C -Resonanzfrequenz war dies eine gesättigte $\text{NaH}^{13}\text{COO}$ Lösung in H_2O mit CDCl_3 als umgebende Locksubstanz. Für die Entkopplerspule wurde CHCl_3 als Messsubstanz und D_2O als umgebende Locksubstanz verwendet. Die mit dieser Anordnung erhaltenen Signale wiesen eine Linienbreite auf halber Höhe von ungefähr 10 Hz auf. Das Vorgehen bei den Messungen war folgendes: Für eine bestimmte Position z des Messaktiven Volumens wurde zuerst der 180° -Puls bestimmt. Die Pulsängen sind indirekt proportional zur HF-Intensität. Anschliessend wurde mit dem jetzt bekannten 90° -Puls die maximale transversale Magnetisierung erzeugt und das induzierte Signal integriert. Das Integral wird als Mass für die Sensitivität der Signaldetektion am Ort z aufgefasst. Die Ergebnisse waren gut reproduzierbar und die experimentellen Punkte weisen eine äusserst geringe Streuung um die iterierten Kurven auf. Diese wurden durch eine Regression sechsten Grades, ohne Berücksichtigung der Glieder ersten, dritten und fünften Grades, erhalten.

Um die Resultate zu diskutieren soll der 80%-Sensitivitätsbereich definiert werden. Dieser Bereich (s. Fig. 5.6) enthält 80 % der Fläche unter der gestrichelten Sensitivitätskurve der Messspule. D.h. mindestens 80 % eines gemessenen Signals stammen aus diesem Bereich, normalerweise aber deutlich mehr, da nebst der Sensitivität auch die HF-Intensität und somit die erzeugte detektierbare Magnetisierung nach aussen abnimmt. Innerhalb dieses 80%-Bereichs erfahren alle Spins mindestens 75 % der maximalen HF-Intensität (der Messfrequenz) und ungefähr 85 % der maximalen Entkoppler-

Fig. 5.7: Die Anordnung bestand aus einem normalen 10 mm Probenröhrchen, in das ein 5 mm Röhrchen, zentriert mit zwei O-Ringen, eingeführt ist. Der unterste Teil des 5 mm Röhrchens enthielt die Messaktive Substanz ($\text{NaH}^{13}\text{COO}$ in H_2O für die Messspule, CHCl_3 für die Entkopplerspule). Die beiden Röhrchen wurden mit der Locksubstanz aufgefüllt. Die Position z wurde durch Verschieben des 5 mm Röhrchens gewählt.

Figur 5.7: Messprobenanordnung für die Inhomogenitätsmessungen



intensität ($\gamma H_{\text{dec,max}} = 9.6 \text{ kHz}$). Dabei fällt auf, dass die Mess- und Entkopplerspule um ca. 1.2 mm gegeneinander verschoben scheinen. Dies ist eine experimentell speziell nachgewiesene Tatsache.

Für einen idealen Messkopf ist in einem Einzugs-Experiment die Signalintensität proportional zu $\sin \theta$ (Pulswinkel θ). Die gemessene HF-Intensitätsinhomogenität wird zu einer Dämpfung dieser Sinus-Funktion führen. Nachstehende Signalintensitäten wurden für verschiedene Pulswinkel $\theta = n \pi/2$ gemessen:

Pulswinkel θ	rel. Signalintensität
90°	100
270°	-78
450°	74
630°	-64
810°	64
990°	-50

Um die Effekte der HF-Intensitätsinhomogenität in Multipuls-Experimenten abzuschätzen, genügt es, auf die Resultate des Abschnitts 5.3. zurückzugreifen. Mit zunehmendem Abstand vom Zentrum des Messbereichs werden die Pulswinkel mehr und mehr von den nominalen Werten abweichen. An den Grenzen des 80%-Sensitivitätsbereichs ist für ein INEPT- oder DEPT-Signal noch ungefähr 70% der im Zentrum messbaren Intensität zu erwarten. Dieser Verlust ist für sich betrachtet zwar nicht substanziell. Zusammen mit den Auswirkungen aller anderen Imperfektionen, auf die Multipuls-Experimente empfindlicher als Einzugs-Experimente reagieren, ist er aber als weiterer Beitrag zu werten, der gegen die Anwendung von Multipulssequenzen sprechen kann.

5.5. Zusammentreffen verschiedener Imperfektionen

In den vorangegangenen Abschnitten wurden die Auswirkungen von isoliert auftretenden Imperfektionen diskutiert. In der Praxis ist selbstverständlich damit zu rechnen, dass alle Pulssequenzelemente mehr oder weniger von ihren optimalen Werten abweichen. Der Intensitätsverlust, mit dem unter solchen Bedingungen zu rechnen ist, wurde für die DEPT-Sequenz für zwei Beispiele unter Anwendung des Phasenzyklus der Tabelle 6.1 berechnet und gemessen.

Beispiel 1: CH-Gruppe, $\pi/2[^{13}\text{C}] = 16 \mu\text{s}$, $\pi/2[^1\text{H}] = 35 \mu\text{s}$

^{13}C -Pulslängen	:	10 % zu kurz
^1H -Pulslängen	:	10 % zu kurz
Evolutionsperioden τ	:	10 % zu kurz
^{13}C -Resonanzoffset	:	$\nu_{\text{C}} = 4000 \text{ Hz}$ (40 ppm bei 9.4 Tesla)
^1H -Resonanzoffset	:	$\nu_{\text{H}} = 800 \text{ Hz}$ (2 ppm bei 9.4 Tesla)

Resultierender Intensitätsverlust:

computer-berechnet: 18 %

experimentell mit CHCl_3 bestimmt: 17 %

Zählt man die Intensitätsverluste zusammen, die sich ergeben würden, wenn die Imperfektionen je isoliert auftreten, berechnet man total ungefähr den gleichen Verlust an Signalintensität. Die Intensitätsverluste aufgrund der einzelnen Imperfektionen verhalten sich in diesem Bereich also in erster Näherung einfach additiv.

Beispiel 2: CH-Gruppe, $\pi/2[^{13}\text{C}] = 16 \mu\text{s}$, $\pi/2[^1\text{H}] = 35 \mu\text{s}$

^{13}C -Pulslängen	:	20% zu kurz
^1H -Pulslängen	:	20% zu kurz
Evolutionsperioden τ	:	20% zu kurz
^{13}C -Resonanzoffset	:	$\nu_{\text{C}} = 8000 \text{ Hz}$ (80 ppm bei 9.4 Tesla)
^1H -Resonanzoffset	:	$\nu_{\text{H}} = 1600 \text{ Hz}$ (4 ppm bei 9.4 Tesla)

Resultierender Intensitätsverlust:

computer-berechnet: 51%

experimentell mit CHCl_3 bestimmt: 52%

Die Addition der Verlustprozente derselben, je isoliert auftretenden Imperfektionen ergibt in diesem Fall deutlich mehr, nämlich ungefähr 69 %. Hier macht sich bemerkbar, dass eine prozentual feste Reduktion (z.B. durch eine zu kurze Evolutionsperiode τ) sich bei einer durch eine andere Imperfektion (z.B. Resonanzoffset) bereits reduzierten Signalintensität absolut weniger auswirkt.

Das Ausmass der Imperfektionen im Beispiel 2 ist für praktische Anwendungen durchaus realistisch. Deren Auswirkungen reichen aber breits aus, um den theoretischen Empfindlichkeitserfolg von $\gamma_{\text{H}}/\gamma_{\text{C}} = 4$ zu halbieren. Der Nuclear-Overhauser-Effekt (NOE) [54,56] ergibt demgegenüber einen theoretischen Empfindlichkeitserfolg von $1 + \gamma_{\text{H}}/(2\gamma_{\text{C}}) = 3$. Dieser wird für CH- und CH_2 -Gruppen normalerweise auch gut erreicht und durch die oben angenommenen Imperfektionen nicht vermindert. Entsprechend den Imperfektionen des Beispiels 2 erhält man mit einem 72° -Puls und 8000 Hz Resonanzoffset einen Intensitätsverlust von nur 6%.

Unter solchen Umständen kann der Einsatz von Polarisationstransfer-Techniken (PT) zur Steigerung der Messempfindlichkeit kontraproduktiv sein. Ohne Berücksichtigung der Relaxationszeiten $T_1(\text{S})$ und $T_1(\text{I})$ (vergl. Gl. (3.2)) ist die mit PT erreichbare Intensität gegeben als $0.49 (\gamma_{\text{H}}/\gamma_{\text{C}}) = 1.96$, mit einem Einpuls-Experiment mit NOE hingegen ist sie

$0.94 [1 + \gamma_H / (2 \gamma_C)] = 2.82$. Dabei sind Imperfektionen wie HF-Inhomogenitäten Phasenfehler der HF-Pulse, auf die Multipuls-Experimente ebenfalls empfindlicher reagieren als Einpuls-Experimente, noch vernachlässigt.

Die Anwendungen der Sequenzen INEPT und DEPT lohnt sich also erst, wenn mindestens eine der untenstehenden Bedingungen erfüllt ist.

- die Imperfektionen können in Grenzen gehalten werden
- der Quotient der gyromagnetischen Verhältnisse γ_S / γ_I (PT) ist deutlich grösser als $1 + \gamma_S / (2 \gamma_I)$ (NOE)
- der NOE kann nur beschränkt aufgebaut werden
- die Relaxationszeit $T_1(I)$ ist viel länger als $T_1(S)$ (s. Gl. (3.2))
- das Multipuls-Experiment wird z.B. für multipllettselektives Messen verwendet (Messempfindlichkeit ist nebensächlich).

6. Kompensation von Imperfektionen in Multipuls-Experimenten

6.1. Einleitung

Im vorangegangenen Kapitel wurden die negativen Auswirkungen von Imperfektionen von Pulssequenzelementen beschrieben. Für den praktischen Einsatz von Multipuls-Experimenten ergeben sich daraus klare Einschränkungen, die nach Gegenmassnahmen verlangen. Solche wurden vorgeschlagen und in der Literatur teilweise diskutiert. Sie lassen sich in verschiedene Klassen unterteilen, z.B.:

- Anwendung von Phasenzyklen
- Anwendung von 'Composite'-Pulsen
- Erweitern der Pulssequenzen ('purging')
- Verbesserung der Spektrometer

Unter Phasenzyklen versteht man die systematische Änderung der HF-Phasen der Pulse und der Phase des Detektorkanals. Dabei werden die relativen Phasenbeziehungen zwischen den Pulsen unter sich und dem Detektorkanal geändert. Das Ziel ist es, die Phasenkombinationen so zu wählen, dass gewünschte Magnetisierungen sich als Signal akkumulieren, unerwünschte Magnetisierungen aber aufgrund ihrer anderen Eigenschaften Signale ergeben, die sich nach einem vollständigen Phasenzklus gegenseitig ausgelöscht haben. Signalkomponenten, wie sie durch falsche Pulslängen und Resonanzoffsets bedingt werden, lassen sich auf diese Weise ausmitteln. Asymmetrien der beiden Detektorkanäle (Quadraturphasendetektion) und tritten der Detektorgleichstromspannung können so ebenfalls kompensiert werden.

Ein Composite-Puls ist ein Paket unmittelbar aufeinanderfolgender HF-Pulse mit unterschiedlicher Phase und Zeitdauer. Diese sollen einen einfachen Puls mit der Absicht ersetzen, seine Funktion auch dann noch möglichst zuverlässig auszuführen, wenn Imperfektionen wie Resonanzoff-

sets, Abweichungen der effektiven von den nominalen Pulswinkeln und HF-Inhomogenitäten ein sonst kritisches Ausmass annehmen. Das Konzept der Composite-Pulse kann im besonderen erfolgreich angewendet werden um Spins zu Invertieren, was normalerweise durch π -Pulse erfolgt, aber auch $\pi/2$ -Pulse können gewinnbringend ersetzt werden [97-103]. Es ist jedoch wichtig zu wissen, dass Composite-Pulse nutzlos oder gar nachteilig sein können, wobei nicht leicht zu erkennen ist, wann dies der Fall ist.

Zusätzliche Pulse und Evolutionsperioden können die Anfälligkeit von Pulssequenzen auf Imperfektionen vermindern oder unerwünschte Magnetisierungs-komponenten vor der FID-Akquisition entfernen [47,90,91]. Auf diese Möglichkeiten wird nicht weiter eingegangen.

Die Verbesserung der Spektrometer ist eine Forderung, die in der Literatur kaum je konkret gestellt und entsprechend begründet wird. Die Verhütung von Imperfektionen muss jedoch Vorrang über das Kompensieren von deren Auswirkungen haben. Besonders einfach scheint dies im Fall der Off-Resonanz-Effekte durch Erhöhen der HF-Intensitäten möglich. Bei den heutigen Hochfeld-Spektrometern sind diese für die Anwendung vieler Pulssequenzen an der unteren Grenze oder gar völlig ungenügend (z.B. INADEQUATE-Sequenz, s. Abschnitt 5.2.3. und Fig. 6.5). Aber auch die Phasenschieber für die HF-Pulse und den Detektor sind bezüglich Präzision und Stabilität verbesserungswürdig, ebenso die Messköpfe bezüglich ihrer HF-Homogenität. Diese letzteren Forderungen werden gestützt durch die im Kapitel 5 präsentierten Resultate und die sich daraus ergebende Notwendigkeit der Anwendung von Phasenzyklen.

6.2. Die Anwendung von Phasenzyklen

Im Abschnitt 5.2.1. wurden die Modulationen der Signalintensität und Phase beschrieben, wie sie in einem INEPT-Spektrum für zunehmenden Resonanzoffset ν_C zu erwarten ist (vergl. Fig. 5.1). Ähnliche Phänomene sind auch von der zweidimensionalen J-Spektroskopie bekannt, wo sie zu den sogenannten 'phantom'- und 'ghost'-Signalen Anlass geben. Um diese Signale zu eliminieren, wurde ein Phasenzklus vorgeschlagen, der 'Exorcycle'

genannt wird [104]. Die relative Phase des Refokussierpulses in der Sequenz $\pi/2 - \tau/2 - \pi - \tau/2$ durchläuft dabei die Werte 0° , 90° , 180° , 270° , während die Detektorphase alterniert (0° , 180° , 0° , 180°).

6.2.1. Phasenzyklen für INEPT- und DEPT-Experimente

Derselbe Phasenzyklus kann nun auf die HF-Phase des $\pi[I]$ -Pulses in der INEPT- und DEPT-Sequenz angewendet werden, um Resonanzoffsets der I-Spins und falsche I-Pulslängen zu kompensieren. Die Detektorphase muss im INEPT-Experiment allerdings konstant gehalten werden, da hier der $\pi[I]$ -Puls nicht als Refokussierpuls wirkt. Die mit diesem Phasenzyklus erhaltenen Resultate sind in der Figur 5.3 gezeigt. Sie sind identisch für das nicht-refokussierte INEPT- und DEPT-Experiment. Die Signalintensitäten (ausgezogene Kurve) sind nun eine glatte Funktion des Offsets ν_C und die Signalphasen (gestrichelte Kurve) hängen beinahe linear von ν_C ab, wie dies in einem Einpuls-Experiment der Fall ist. Vergleicht man die Figuren 5.1 und 5.3, bemerkt man, dass durch die Anwendung des Phasenzyklus im Durchschnitt etwas Signalintensität verloren geht. Der Vorteil, reine Absorptionsspektren mit vergleichbareren Signalintensitäten erhalten zu können, überwiegt jedoch klar.

Die Phase des $\pi[S]$ -Pulses muss in der gleichen Art die Werte 0° , 90° , 180° , 270° durchlaufen, damit Resonanzoffsets der S-Spins und falsche S-Pulswinkel kompensiert werden. Die Detektorphasen müssen in beiden Sequenzen alternieren (0° , 180° , 0° , 180°), da im DEPT- als auch im INEPT-Experiment der $\pi[S]$ -Puls ein Refokussierpuls ist. Die entsprechenden Resultate sind in der Figur 5.2 dargestellt. In der Praxis treten Resonanzoffsets normalerweise für die I- und S-Spins gleichzeitig auf. Dies erfordert eine Kombination der Phasenzyklen für die $\pi[I]$ - und $\pi[S]$ -Pulse.

In der INEPT- und DEPT-Sequenz lassen sich die Phasenbeziehungen zwischen den I-Pulsen auch ändern, indem die Phase des $\pi/2[I]$ -Detektionspulses anstatt des $\pi[I]$ -Pulses zyklisiert wird. Dies hat den Vorteil, dass nebst Off-Resonanz-Effekten und Effekten falscher Pulswinkel auch Detektorimperfectionen (Gleichstrom-Trift, Asymmetrien der beiden Detektorkanäle) grösstenteils ausgemittelt werden. Überdies wird durch die Zyklisierung der Phasen der Signalanteil ausgelöscht, der auf die Magnetisierung

der zu Beginn der Pulssequenz teilweise relaxierten I-Spins zurückzuführen ist. Für die DEPT-Sequenz ist dies wichtig, da dieser Anteil als Dispersionsignal erscheinen würde.

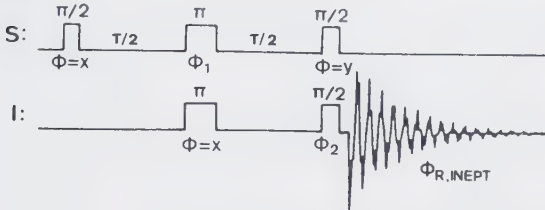
Ein Phasenzklus für die Experimente INEPT und DEPT ist in der Tabelle 6.1 angegeben. Für die meisten Anwendungen sollte dieser genügen, jedoch sind Erweiterungen zur vollständigen Kompensation falscher Pulslängen und Detektorimperfectionen möglich. Vereinfachte Phasenzyklen, die die Intensitäts- und Phasenmodulation der Figur 5.1 zum grössten Teil dämpfen, laufen für INEPT über die Phasenkombinationen 1,3,9 und 11, für DEPT über 1,2,5 und 6. Diese Resultate lassen sich relativ einfach herleiten, indem die Experimente mit den entsprechenden Phasenkombinationen simuliert und miteinander verglichen werden.

In den Figuren 6.1a und 6.1b werden die nicht-refokussierten gekoppelten INEPT-Spektren von Cholestenon verglichen, wie sie mit konstant gehaltener Phasenkombination und unter Anwendung des Phasenzklus der Tabelle 6.1 erhalten wurden. Die $\pi/2[^{13}\text{C}]$ -Pulslänge war 16 μs , und die Trägerfrequenz entsprach $\delta(^{13}\text{C}) = 100.8$ ppm. Spektrum a belegt die Unmöglichkeit, ohne geeignete Phasenzyklen ein reines Absorptionsspektrum zu erhalten, sobald Pulsimperfectionen relevant werden. Demgegenüber sind die Signale im Spektrum b praktisch frei von Dispersionsanteilen, was die Interpretation stark erleichtert. Die Phase der gezeigten Spektren kam in beiden Fällen so zustande, dass durch eine Phasenkorrektur nullter und erster Ordnung die Dispersionsanteile des Quartetts bei 11 ppm und der beiden Dubletts bei 56 ppm minimiert wurden.

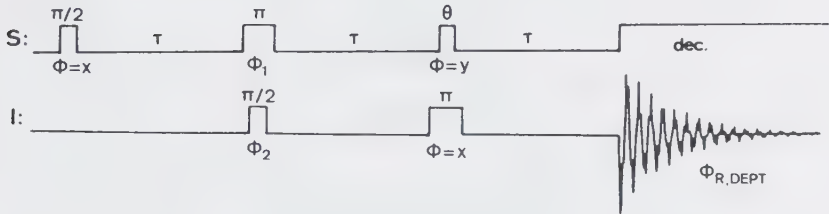
Fig. 6.1 (Seiten 120,121): Die gekoppelten INEPT-Spektren von Cholestenon (8 - 60 ppm) sind abgebildet. Fig. 6.1a: das Spektrum wurde ohne Anwendung eines Phasenzklus erhalten; Fig. 6.1b: das Spektrum wurde mit dem Phasenzklus der Tabelle 6.1 erhalten. Die Signalphasen beider Spektren kamen dadurch zustande, dass mit einer Phasenkorrektur nullter und erster Ordnung die Dispersionsanteile des Quartetts bei 11 ppm und der beiden Dubletts bei 56 ppm minimiert wurden. Ansonsten wurden beide Spektren unter gleichen Bedingungen auf einem Bruker AM-400 Spektrometer aufgenommen.

Tabelle 6.1: Phasenzyklen für INEPT- und DEPT-Experimente

INEPT

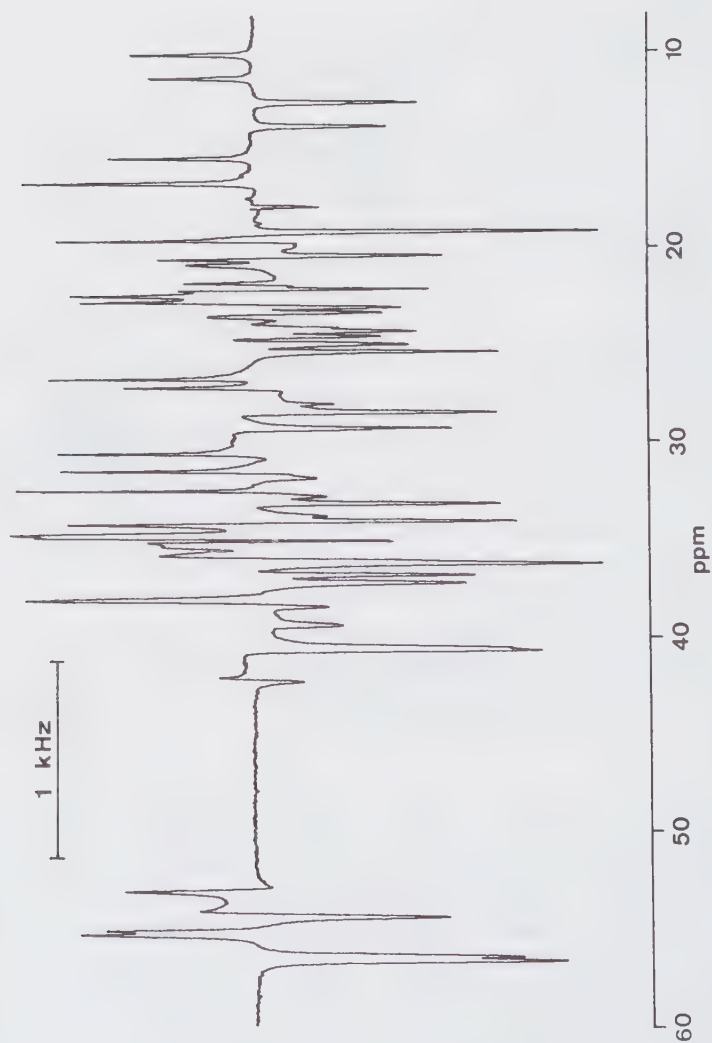


DEPT

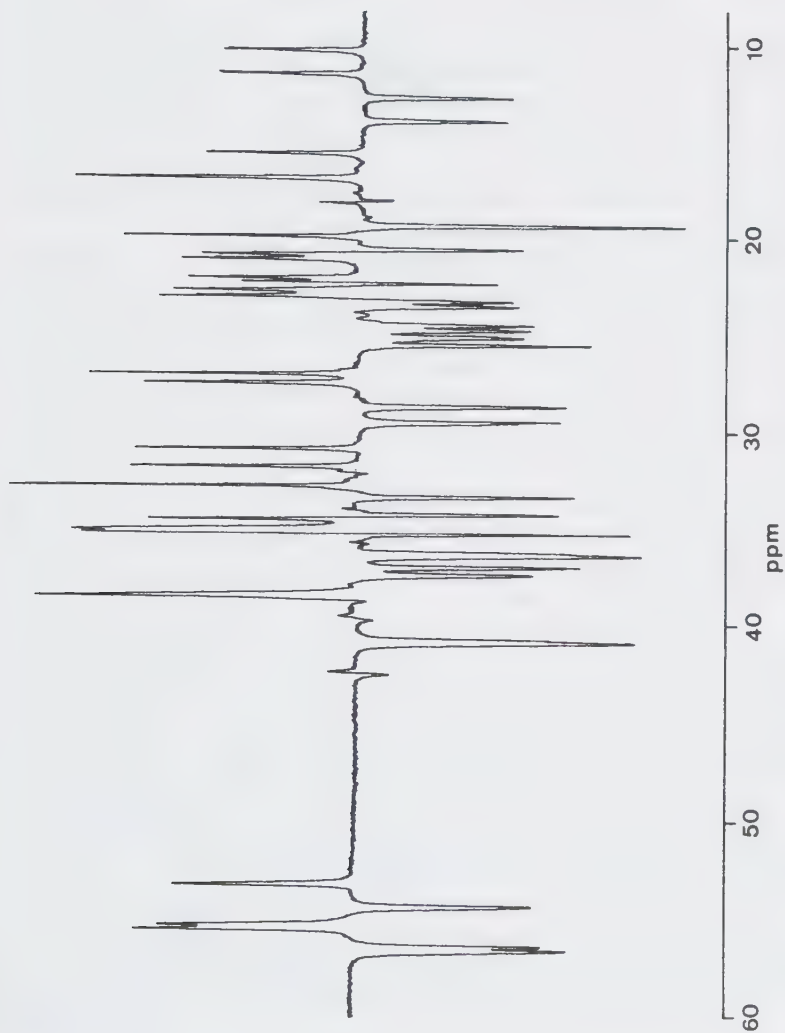


Nr.	Φ_1	Φ_2	$\Phi_{R,INEPT}$	$\Phi_{R,DEPT}$	Nr.	Φ_1	Φ_2	$\Phi_{R,INEPT}$	$\Phi_{R,DEPT}$
1	x	x	x	x	9	x	-x	-x	-x
2	y	x	-x	-x	10	y	-x	x	x
3	-x	x	x	x	11	-x	-x	-x	-x
4	-y	x	-x	-x	12	-y	-x	x	x
5	x	y	y	-y	13	x	-y	-y	y
6	y	y	-y	y	14	y	-y	y	-y
7	-x	y	y	-y	15	-x	-y	-y	y
8	-y	y	-y	y	16	-y	-y	y	-y

Figur 6.1a: INEPT-Spektrum ohne Phasenzyklus



Figur 6.1b: INEPT-Spektrum mit Phasenzzyklus

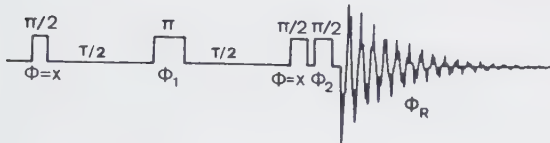


6.2.2. Phasenzyklen für das INADEQUATE-Experiment

Ein geeigneter Phasenzklus ist für die INADEQUATE-Sequenz von grösster Wichtigkeit. Die Stärke dieses Experiments ist die selektive Darstellung des Satellitenspektrums, was durch eine Zyklisierung der Phasenbeziehungen zwischen den Pulsen und dem Detektor erreicht wird [105]. Dieser Phasenzklus sollte eine möglichst vollständige Auslöschung des Hauptsignals ergeben, und zwar auch dann, wenn die Pulse off-Resonanz sind und nicht den nominalen Pulswinkeln entsprechen. Überdies sollten die Satellitensignale in ihrer Intensität und Phase nicht moduliert sein.

Ein Phasenzklus für das INADEQUATE-Experiment, der aus Computersimulationen hergeleitet wurde, ist in der Tabelle 6.2 präsentiert. Werden die Phasenkombinationen 1,2,3 und 4 durchlaufen, wird das Hauptsignal unter der Voraussetzung, dass keine Puls- und Detektorimperfektionen vorhanden sind, vollständig eliminiert. Treten Resonanzoffsets und Abweichungen von den Pulslängen der Nominalpulse auf, jedoch keine HF-Phasenfehler und Detektorimperfektionen, ist die Auslöschung vollständig, wenn die Phasenkombinationen 1 bis 8 durchlaufen werden. Die Phasen- und Intensitätsmodulationen der Satellitensignale werden gedämpft, wenn der Phasenzklus auf die 16 Phasenkombinationen der Tabelle 6.2 erweitert wird. Die Instabilität der Detektor- und Pulsphasen führt aber immer noch zu Resten der Hauptsignale von z.T. beträchtlicher Intensität. Um dem entgegenzuwirken, kann der ganze Phasenzklus, nachdem sämtliche Phasen um 90° geschoben wurden, wiederholt werden. Dies wird für ein Phaseninkrement von 180° und 270° ebenso getan, was schliesslich einen Phasenzklus von total 64 Phasenkombinationen ergibt. Dadurch wird aber noch kein optimales Resultat garantiert. Die Güte der Unterdrückung des Hauptsignals ist nun vorallem noch dadurch zu verbessern, dass die HF-Phasenfehler und die Detektorimperfektionen an ihrer Quelle eliminiert werden.

Tabelle 6.2: Phasenzzyklus für das INADEQUATE-Experimente



Nr.	Φ_1	Φ_2	Φ_R
1	x	x	x
2	x	y	-y
3	x	-x	-x
4	x	-y	y
5	-x	x	x
6	-x	y	-y
7	-x	-x	-x
8	-x	-y	y
9	y	x	-x
10	y	y	y
11	y	-x	x
12	y	-y	-y
13	-y	x	-x
14	-y	y	y
15	-y	-x	x
16	-y	-y	-y

Der Phasenzzyklus wird dreimal wiederholt, wobei jedesmal alle Phasen um 90° , 180° respektive 270° inkrementiert werden, was total 64 Phasenkombinationen ergibt.

6.3. Die Anwendung von Composite-Pulsen

Die bezüglich Imperfektionen empfindlichsten Elemente einer Pulssequenz sind die π -Pulse. Deshalb wird in diesem Abschnitt die Möglichkeit diskutiert, sie durch weniger anfällige Composite-Pulse vom Typ $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x$ und $(\pi/2)_x(4\pi/3)_y(\pi/2)_x$ zu ersetzen. Die anderen Pulse können zwar ebenfalls durch Composite-Pulse ersetzt werden, was tatsächlich von Nutzen ist [103], jedoch zu Pulssequenzen führt, die von heutigen Pulssequenzgeneratoren unter Umständen nicht mehr ausgeführt werden können, da die Zahl der Einzelpulse zu gross wird.

6.3.1. Composite-Pulse in INEPT- und DEPT-Experimenten

Als erstes wird die Möglichkeit diskutiert, I-Resonanzoffsets in INEPT- und DEPT-Experimenten zu kompensieren, indem die $\pi[I]$ -Pulse durch Composite-Pulse ersetzt werden. In der Figur 6.2 sind die Signalintensitäten und Phasen dieser beiden Pulssequenzen, angewandt auf Chloroform, als Funktion des ^{13}C -Resonanzoffsets ν_C gezeigt. Beide Experimente ergeben auch hier jeweils identische Resultate. Kurve a wird mit der normalen Pulssequenz, ohne Composite-Pulse, erhalten. Ersetzt man je den $\pi[^{13}\text{C}]$ -Puls durch den Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[^{13}\text{C}]$, ergibt sich die Kurve b.

Fig. 6.2: Die absolute Signalintensität und die Signalphase ist als Funktion des ^{13}C -Resonanzoffsets ν_C aufgetragen: computersimulierte Kurven (identisch für das nicht-refokussierte INEPT- und das DEPT-Experiment) und experimentelle Punkte für CHCl_3 . Kurve a: INEPT ($\blacktriangle$) und DEPT ($\bullet$) ohne Composite-Pulse; Kurve b: INEPT (Δ) und DEPT ($\circ$) mit dem Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[^{13}\text{C}]$ anstatt dem $\pi[^{13}\text{C}]$ -Puls; Kurve c, $\blacksquare$: Phasen von INEPT-Signalen. Die Phasenzyklen der Tabelle 6.1 wurden angewandt. Die ^1H -Pulse waren on-Resonanz. Die HF-Intensität im ^{13}C -Kanal war $\nu_{\text{C}}H_{1,\text{C}} = 16 \text{ kHz}$, entsprechend einer $\pi/2[^{13}\text{C}]$ -Pulslänge von $15.6 \mu\text{s}$. Für die Umrechnung der Resultate für andere HF-Intensitäten siehe Abschnitt 5.2.4..

Figur 6.2: Off-Resonanz-Effekte und Composite-Pulse im INEPT- und DEPT-Experimente



Diese stellt eine eindruckliche Verbesserung des Polarisationstransfers für grosse Resonanzoffsets dar, die Signalphase (Kurve c) hingegen bleibt unbeeinflusst. Wird der Composite-Puls $(\pi/2)_x(4\pi/3)_y(\pi/2)_x[^{13}\text{C}]$ eingesetzt (diese Resultate sind nicht präsentiert), verbessert sich der Polarisationstransfer in ungefähr gleichem Mass für Resonanzoffsets bis $\nu_{\text{C}} \approx 10 \text{ kHz}$ ($0.6 \text{ } \tau_{\text{C}} \text{H}_{1,\text{C}}$), ist aber eindeutig schlechter für grössere Offsets.

In der Figur 6.3 sind die Signalintensitäten für INEPT- und DEPT-Experimente als Funktion des Resonanzoffsets der S-Spins (hier ^1H) abgebildet, die wiederum für INEPT- und DEPT-Experimente identisch sind. Kurve a wird ohne Composite-Pulse erhalten. Wenn die $\pi[^1\text{H}]$ -Pulse durch den Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[^1\text{H}]$ ersetzt werden, resultiert Kurve b. Dies entspricht einer deutlichen Verschlechterung. Auch der Composite-Puls $(\pi/2)_x(4\pi/3)_y(\pi/2)_x[^1\text{H}]$ erweist sich als nutzlos; solche Spektren zeigen schon für $\nu_{\text{H}}=0$ nur die halb Signalintensität verglichen mit Spektren, die ohne Composite-Pulse gemessen wurden. Eine Analyse dieses Sachverhalts mit Hilfe einer Computersimulation ergab, dass nur die Hälfte der ^1H -Magnetisierung auf die ^{13}C -Spins transferiert wird, der Rest erscheint am Ende der Sequenz als heteronukleare 0- und 2-Quantenkohärenz.

Der Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[\text{I}]$ ist also der einzige, der sich einzusetzen lohnt. In der Figur 6.4 ist deshalb gezeigt, wie sich damit die Effekte falscher Pulslängen kompensieren lassen. Kurve a ist die Computersimulation der Signalintensität für die INEPT- respektive DEPT-Sequenz ohne Composite-Pulse, wie sie sich unter Anwendung des Phasenzklus der Tabelle 6.1 ergibt. Die Signalphasen sind, wie schon zu Figur 5.4 bemerkt, von den I-Pulslängen unabhängig. Kurve b wurde für die beiden Sequenzen mit dem Einsatz des Composite-Pulses $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[\text{I}]$ berechnet. Unter der Anwendung des gleichen Phasenzklus zeigt die INEPT-Signalphase wiederum keine Abhängigkeit von der I-Pulslänge. Demgegenüber ist die DEPT-Signalphase (gestrichelte Kurve) eine Funktion der I-Pulslängen. Es kann angenommen werden, dass alle I-Spins Pulswinkel erfahren, die um den gleichen Prozentsatz von den Sollwerten abweichen (Vernachlässigung der HF-Inhomogenität). Somit lässt sich diese zusätzliche Phasenverschiebung mit einer Phasenkorrektur nullter Ordnung ausgleichen.

Figur 6.3: Off-Resonanz-Effekte und Composite-Pulse im INEPT- und DEPT-Experimente

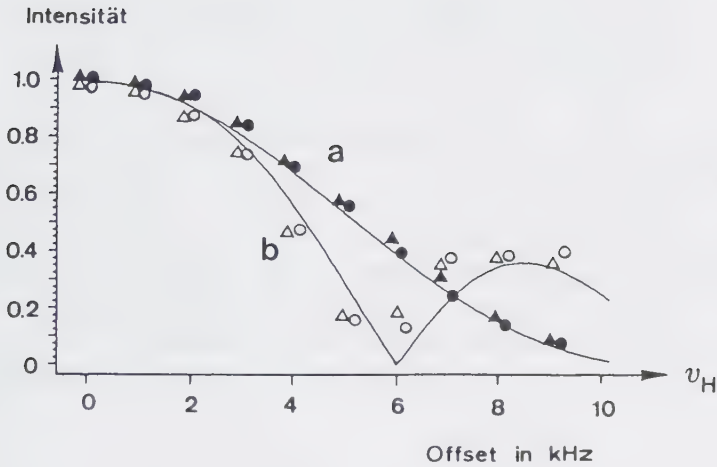


Fig. 6.3: Die Signalintensität ist als Funktion des ^1H -Resonanzoffsets v_H aufgetragen: computersimulierte Kurven (identisch für das nicht-refokussierte INEPT- und das DEPT-Experiment) und experimentelle Punkte für CHCl_3 . Kurve a: INEPT ($\blacktriangle$) und DEPT ($\bullet$) ohne Composite-Pulse; Kurve b: INEPT ($\triangle$) und DEPT ($\circ$) mit dem Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[^1\text{H}]$ anstatt dem $\pi[^1\text{H}]$ -Puls. Die Signalphasen sind von v_H unabhängig. Die Phasenzyklen der Tabelle 6.1 wurden angewandt. Die ^{13}C -Pulse waren on-Resonanz. Die HF-Intensität im ^1H -Kanal war $\nu_{\text{H}}H_{1,\text{H}} = 7 \text{ kHz}$, entsprechend einer $\pi/2[^1\text{H}]$ -Pulslänge von $35.7 \mu\text{s}$. Für die Umrechnung der Resultate für andere HF-Intensitäten siehe Abschnitt 5.2.4..

Figur 6.4: Effekte falscher Puls­längen und der Composite-Pulse im INEPT- und DEPT-Experimente

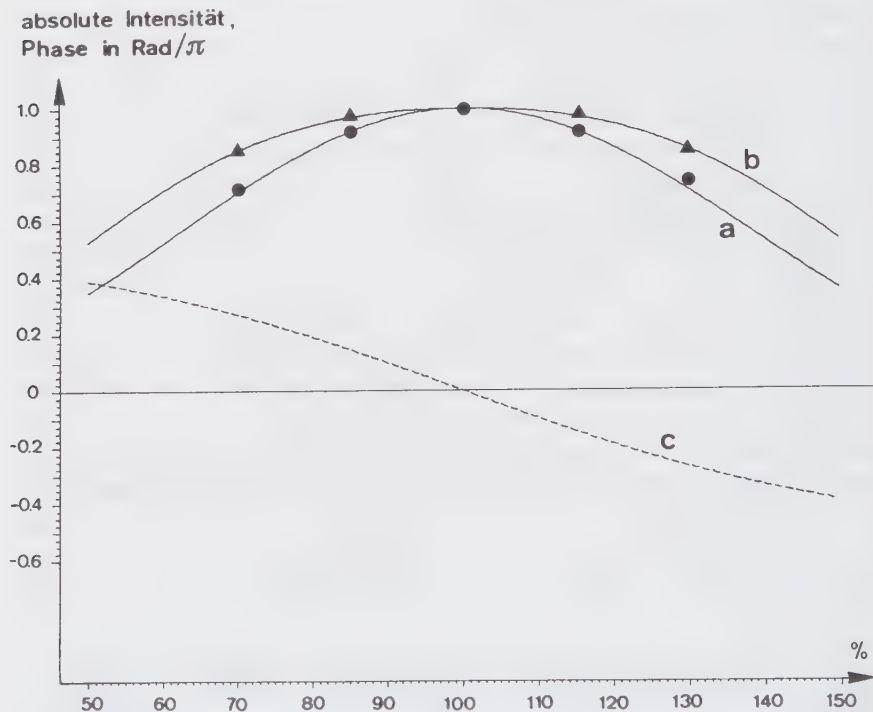


Fig. 6.4: Die absolute Signalintensität und die Signalphase ist als Funktion der prozentualen Abweichung der ^{13}C -Puls­längen von den Soll­werten dargestellt: computersimulierte Kurven und experimentelle Punkte von INEPT-Experimenten für CHCl_3 . Kurve a: INEPT (●) und DEPT ohne Composite-Pulse; Kurve b: INEPT (▲) und DEPT mit dem Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[^{13}\text{C}]$ anstatt dem $\pi[^{13}\text{C}]$ -Puls; Kurve c: Phasen von DEPT-Signalen mit Composite-Pulsen. Die Signalphasen der INEPT- und DEPT-Experimente ohne Composite-Pulse sowie der INEPT-Experimente mit dem Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[^{13}\text{C}]$ sind von den ^{13}C -Puls­längen unabhängig. Die Phasenzyklen der Tabelle 6.1 wurden angewandt. Die ^1H -Puls­längen entsprechen den Soll­werten.

6.3.2. Composite-Pulse im INADEQUATE-Experiment

Die ausgeprägte Anfälligkeit des INADEQUATE-Experiments auf Resonanzoffsets lässt sich durch die erwähnten Composite-Pulse nicht vermindern. Wird der π -Puls durch den Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x$ ersetzt, bleiben die Resultate unverändert (s. Fig. 6.5). Durch den Einsatz des Composite-Pulses $(\pi/2)_x(4\pi/3)_y(\pi/2)_x$ verschlimmert sich die Offsetabhängigkeit noch; der Bereich, in dem eine annehmbare Signalintensität erhalten wird schrumpft dann auf wenige kHz.

Für die Kompensation falsch gewählter Pulslängen ist der Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x$ jedoch von Nutzen (s. Fig. 6.6). Kurve a stellt die Signalintensität dar, simuliert mit dem einfachen π -Puls, Kurve b resultiert mit dem Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x$. Die gestrichelte Kurve c repräsentiert die Signalphase, die sich mit dem Einsatz des Composite-Pulses $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x$ errechnet, wenn der Phasenzklus der Tabelle 6.2 verwendet wird. Ohne Composite-Pulse ist die Signalphase von den Pulslängen unabhängig, wie schon im Falle der DEPT-Sequenz.

Figur 6.5: Off-Resonanz-Effekte und Composite-Pulse im INADEQUATE-Experiment

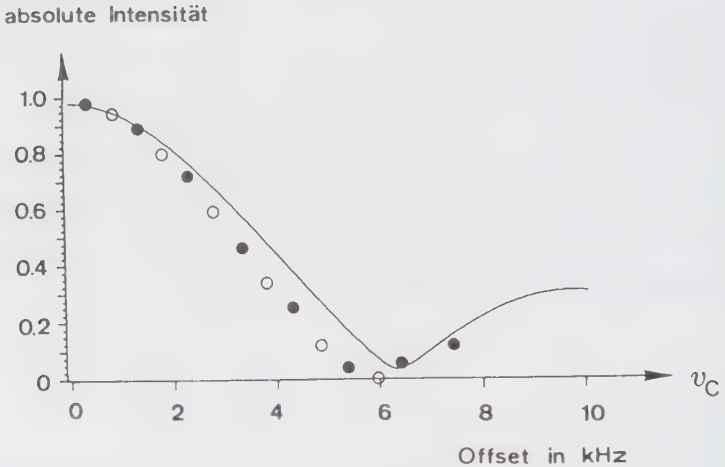


Fig. 6.5: Die absolute Signalintensität ist als Funktion des ^{13}C -Resonanzoffsets ν_C dargestellt. Für das INADEQUATE-Experiment ohne Composite-Puls und mit dem Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[^{13}\text{C}]$ anstatt dem $\pi[^{13}\text{C}]$ -Puls werden identische Kurven simuliert. Experimentelle Punkte, gemessen mit Äthanol: ●: ohne Composite-Pulse; ○: mit Composite-Pulsen. Der Phasenzyklus der Tabelle 6.2 wurde angewandt. Die HF-Intensität im ^{13}C -Kanal war $\nu_{\text{C}}\text{H}_{1,\text{C}} = 16 \text{ kHz}$, entsprechend einer $\pi/2[^{13}\text{C}]$ -Pulslänge von $15.6 \mu\text{s}$. Für die Umrechnung der Resultate für andere HF-Intensitäten siehe Abschnitt 5.2.4..

Figur 6.6: Effekte falscher Puls­längen und der Composite-Pulse im INADEQUATE-Experiment

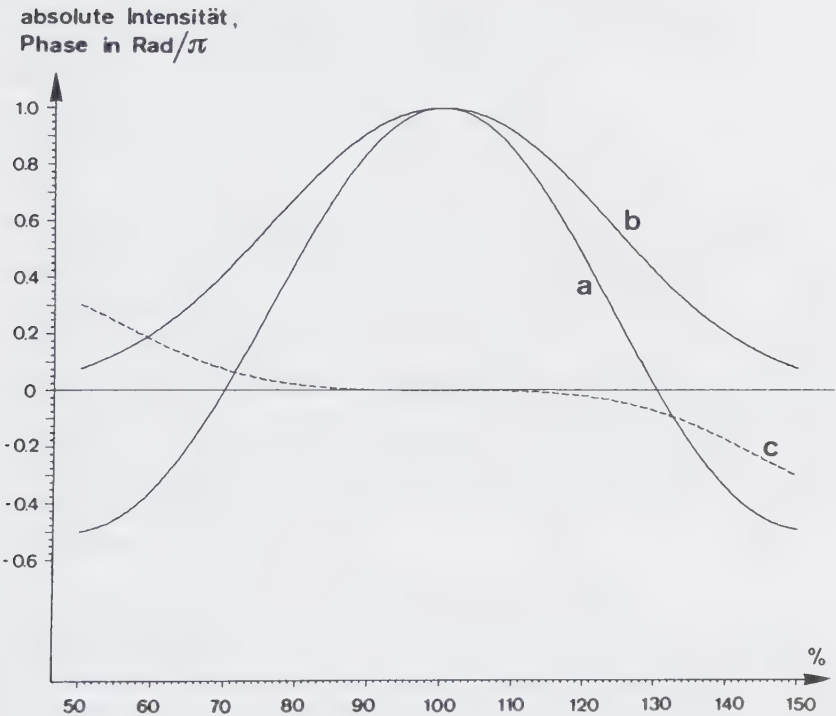


Fig. 6.6: Die absolute Signalintensität und die Signalphase ist als Funktion der prozentualen Abweichung der Puls­längen von den Sollwerten dargestellt: computersimulierte Kurven für ein hypothetisches IS-Spinsystem erster Ordnung mit den Resonanzoffsets $\nu_I = 0$ als auch $\nu_S = 0$. Kurve a: ohne Composite-Pulse; Kurve b: mit dem Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x$ anstatt dem π -Puls; Kurve c: Signalphase mit dem Composite-Puls. Die Signalphasen der INADEQUATE-Experimente ohne Composite-Pulse sind von den Puls­längen unabhängig. Der Phasenzklus der Tabelle 6.2 wurde verwendet.

7. Zusammenfassung

Das Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, die Anwendung von Multipuls-Experimenten zu optimieren und deren Nutzen abzugrenzen. Die Perspektive, die zur Darstellung der Thematik gewählt wurde, entspricht den Bedürfnissen des praktischen Spektroskopikers.

Fünf Schwerpunkte bestimmen den Inhalt dieser Arbeit:

- Im Kapitel 3 werden Gleichungen angegeben, die für INEPT- und DEPT-Experimente, angewandt auf schwach gekoppelte Spin- $1/2$ -Systeme mit verschiedenen homo- und heteronuklearen Kopplungen, die zu erwartenden Spektren als Funktion der variablen Pulssequenzelemente beschreiben. Diese Gleichungen sind die Voraussetzung, um die Pulssequenzen auf die Eigenschaften der zu untersuchenden Spinsysteme abzustimmen. Bis anhin waren in der Literatur nur Gleichungen für die Behandlung einfacher IS_n -Spinsysteme mit nur einer heteronuklearen Kopplungskonstanten J_{IS} gegeben. Der Einsatz der neuen Gleichungen für die Optimierung von INEPT- und DEPT-Experimenten wird mit Hilfe von praktischen Beispielen aufgezeigt.
- Der Informationsgehalt von INEPT- und DEPT-Spektren ist gegenüber Einpuls-Spektren gesteigert. Diese Tatsache kann ausgenutzt werden, um relative Vorzeichen von homo- und heteronuklearen Kopplungskonstanten zu bestimmen und um Kopplungspartner zuzuordnen. Im Kapitel 4 werden diese Möglichkeiten anhand von Beispielen demonstriert. Der Einsatz der Pulssequenzen INEPT und DEPT für das multipllettselektive Messen von Spektren wurde in der Literatur bereits ausführlich diskutiert. Im Abschnitt 4.4. werden dazu einige Bemerkungen hinzugefügt.
- Im Kapitel 5 werden die Auswirkungen von Imperfektionen von Pulssequenzelementen (Off-Resonanz-Effekte, falsche Pulswinkel usw.) für INEPT-, DEPT- und INADEQUATE-Experimente diskutiert. Dabei steht die Darstellung der Effekte anhand von konkreten Beispielen im Vordergrund. Mittels Computersimulationen und experimentellen Resultaten

wird die Abhängigkeit der Signalintensitäten und Signalphasen vom Ausmass der Imperfektionen dokumentiert. Auf eine analytische Darstellung wird weitgehend verzichtet.

- Das Ausmass der negativen Effekte, bedingt durch Imperfektionen der Pulssequenzelemente, lässt sich durch geeignete Massnahmen vermindern. Im Kapitel 6 wird die Anwendung von Phasenzyklen und der Einsatz der Composite-Pulse $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x$ und $(\pi/2)_x(3\pi/4)_y(\pi/2)_x$ anstatt der π -Pulse diskutiert. Anhand der Beispiele des Kapitels 5 wird der Nutzen dieser Massnahmen wiederum mit Hilfe von Computersimulationen und experimentellen Resultaten veranschaulicht.
- Computersimulationen von Multipuls-Experimenten stellen die Basis der vorliegenden Dissertation dar. Es ist ein wesentliches Anliegen dieser Arbeit, die Möglichkeiten und den Nutzen der eingesetzten Computerprogramme zu demonstrieren. Um das nötige Verständnis der Vorgänge in Spinsystemen zu erlangen ist es sicher unumgänglich, theoretisch-analytische Betrachtungen anzustellen. Die so erhaltenen Einsichten können aber durch numerische Resultate von Computerberechnungen in wertvoller Weise ergänzt werden. Für bestimmte Fälle ergeben Computersimulationen konkrete Resultate, was für den Praktiker oft nützlich ist.

8. Anhang 1: Die Computerprogramme

In diesem Anhang werden die verwendeten Simulationsprogramme anhand von zwei Beispielen näher erläutert. Der Leser soll einen Eindruck erhalten, wie die Programme aufgebaut sind und welche Resultate in welcher Form damit erhalten werden können. Aus Platzgründen werden die Programme selbst nicht aufgelistet.

Verwendete Programmiersprache und Computersysteme

Die selbstgeschriebenen Simulations- und Auswertprogramme verwenden ausschliesslich Prozeduren des Software-Pakets SAS (Statistical Analysis System) [106]. Für die Programmierung des Dichtematrix-Formalismus wurde im Speziellen die Prozedur 'PROC MATRIX' eingesetzt. Die Computerprogramme wurden am Rechenzentrum der Universität Zürich entwickelt und eingesetzt. Das Rechenzentrum verfügt vorwiegend über IBM Hardware. Die Programme wurden an einem ITT Bildschirmterminal als Batch-Jobs erstellt und mit VM/CMS von einem IBM 3083 Prozessor ausgeführt.

Das DEPT-Simulationsprogramm DEPT5

Mit diesem Programm können bis zu fünf Spin- $1/2$ -Kerne (vier S-Spins und ein I-Spin) berücksichtigt werden. Unter den S-Spins kann starke Kopplung und magnetische Äquivalenz auftreten. Es werden imperfektionsfreie Pulssequenzelemente angenommen (keine Off-Resonanz-Effekte usw.). Der Pulswinkel des $\theta[S]$ -Transferpulses und die Dauer der Evolutionsperiode τ können frei gewählt werden. DEPT5 berechnet das Einpuls-Spektrum der I- und S-Kerne und das DEPT-Spektrum des I-Kerns. Die I-Spektren können selektiv oder breitband-entkoppelt berechnet werden. Es werden keinerlei Relaxationsphänomene berücksichtigt.

Für ein konkretes Beispiel sollen im Folgenden der Programm-Input, die wichtigsten Programmschritte und der Programm-Output beschrieben werden.

Input (stellt den Kopf des Programmlistings dar)

INTRODUCTION OF SPECTRAL PARAMETERS

=====;

VA=1000	;	/* CHEMICAL SHIFT OF NUCLEI A,B,C,D	*/
VB=1000	;	/* (S-NUCLÉI) AND I RELATIVE TO THE	*/
VC=2000	;	/* REFERENCE FREQUENCIES RFS AND RFI	*/
VD=3000	;	/* RESPECTIVELY IN HERTZ	*/
VI=1000	;	/*	*/

JAB=0	;	/* SCALAR COUPLING CONSTANTS J	*/
JAC=9	;	/* IN HERTZ	*/
JAD=3	;	/*	*/

JBC=9	;	/*	*/
JBD=3	;	/*	*/

JCD=5	;	/*	*/
-------	---	----	----

JIA=100	;	/*	*/
JIB=100	;	/*	*/
JIC=10	;	/*	*/
JID=0	;	/*	*/

RFS=200	;	/* REF.FREQ. FOR S-PART OF SPECTRUM	*/
RFI=20	;	/* REF.FREQ. FOR I-PART OF SPECTRUM	*/
*		/* RFS AND RFI IN MHZ	*/

PROCESSING PARAMETERS

=====;

DEC=1	;	/* DECOUPLER ON DURING ACQUISITION	*/
		/* YES: DEC=1 / NO: DEC=0	*/
DI=2000	;	/* DECOUPLER RF-INTENSITY IN HERTZ	*/

```

DO=1000 ; /* DECOUPLER OFFSET FROM RFS IN HERTZ */
A=1 ; /* DECOUPLING OF NUCLEUS A: YES: A=1 / NO: A=0 */
B=1 ; /* DECOUPLING OF NUCLEUS B: YES: B=1 / NO: B=0 */
C=1 ; /* DECOUPLING OF NUCLEUS C: YES: C=1 / NO: C=0 */
D=1 ; /* DECOUPLING OF NUCLEUS D: YES: D=1 / NO: D=0 */
ISAT=1 ; /* I-TRANS. SATURATED YES: ISAT=1 / NO: ISAT=0 */
TAU=4 ; /* TAU-DELAY IN MILLISECONDS */
PW=45 ; /* PULSEWIDTH OF THE S TRANSFER-PULSE IN DEG */
SIS=32 ; /* SUM OF THE SIGNALINTENSITIES IN S-PART */
SII=8 ; /* SUM OF THE SIGNALINTENSITIES IN THE
          /* I-PART OF THE ONE-PULSE SPECTRUM

```

Der Input wird am Bildschirmterminal eingegeben. Für alle Variablen können beliebige reelle Zahlen eingesetzt werden. Die Buchstaben A, B, C und D bezeichnen die im übrigen Text mit S^1 , S^2 , S^3 und S^4 angegebenen Kerne. RFS und RFI geben die Resonanzfrequenz der S- und I-Kerne vor. Ihre Bedeutung liegt vorallem darin, dass sie proportional zu χ_S respektive χ_I sind und somit ein Mass für den Empfindlichkeitsgewinn darstellen, welcher proportional zu χ_S/χ_I (= RFS/RFI) ist.

Sollen selektiv entkoppelte I-Spektren berechnet werden, besteht die Möglichkeit, einzelne S-Spins von der Wirkung des Entkopplerfeldes auszuschliessen (A, B, C oder D = 0 setzen). Dies entspricht jedoch einer Situation, die experimentell nicht realisiert werden kann. Die Wirkung des Entkopplers ist da nur durch die Einstrahlintensität und Frequenz kontrollierbar (hier DI und DO). Bei der Simulation von entkoppelten Spektren kann der Ausschluss bestimmter S-Spins von der Enkopplerwirkung die Zahl der berechneten Übergänge aber beträchtlich vermindern, was die Interpretation der numerischen Resultate vereinfacht.

Wird ISAT=1 gesetzt, werden die I-Übergänge zu Beginn der DEPT-Sequenz als gesättigt angenommen. Die DEPT-Signalanteile, die ohne diese Sättigung auftreten würden, werden so eliminiert. Im Experiment wird dies normalerweise durch die Anwendung eines Phasenzklus erreicht.

Programmschritte

1. Abspeichern der Input-Daten
2. Definition von Skalaren und Matrizen (z.B. π , Plank'sche Konstante, Spin-Operatoren)
3. Berechnen des Hamilton-Operators im Laborsystem und im rotierenden Koordinatensystem ($v_r = RFS$)
4. Diagonalisieren des Hamilton-Operators im rotierenden Koordinatensystem
5. Berechnen des Lowering-Operators
6. Berechnen der Dichtematrix
7. Berechnen des Liouville-Operators (Delay-Operator) und der Übergangsfrequenzen
8. Berechnen der Puls-Operatoren
9. Berechnen der Einpuls-Spektren der S- und I-Kerne
10. Simulieren der DEPT-Sequenz und berechnen des Spektrums
11. Zusammenfassen, aufarbeiten und abspeichern der berechneten Spektren

Bemerkungen

- Das Programmlisting umfasst ungefähr 600 Zeilen.
- Für einen Programmlauf werden zwei Megabytes Arbeitsspeicher alloziert.

- DEPT5 benötigt für einen Lauf ungefähr 12 Sekunden Rechenzeit
- Das Programm ist eine direkte Umsetzung des Dichtematrix-Formalismus; es wurden keinerlei Anstrengungen unternommen, DEPT5 bezüglich Platzbedarf, Rechenzeit und Rechengenauigkeit zu optimieren.
- Die Rechengenauigkeit für die DEPT-Signalintensitäten liegt bei ungefähr $\pm 5\%$.
- Die Berechnung der Schritte 5 - 10 erfolgt in der Eigenbasis des Hamilton-Operators im rotierenden Koordinatensystem.

Output

UNDECOUPLLED S-SPECTRUM

OBS	FREQ	INTENS
1	943.96	0.99
2	944.00	0.99
3	946.96	0.99
4	947.00	0.99
5	952.96	1.01
6	953.00	1.01
7	955.96	1.01
8	956.00	1.01
9	1043.96	0.99
10	1044.00	0.99
11	1046.96	0.99
12	1047.00	0.99
:		
usw.		

UNDECOUPLED I-SPECTRUM

OBS	FREQ	ONE-PUL	DEPT-IM	DEPT-RE
1	895.00	1.00	9.70	-2.02
2	905.00	1.00	9.30	-1.74
3	995.00	2.00	17.63	-0.36
4	1005.00	2.00	17.61	0.34
5	1095.00	1.00	9.32	1.91
6	1105.00	1.00	9.64	1.84

DECOUPLED I-SPECTRUM. LINES HAVING FREQ=0 NOT LISTED

OBS	FREQ	ONE-PUL	DEPT-IM	DEPT-RE
1	-997.5	0.00	0.01	-0.06
2	997.6	0.50	4.76	0.67
3	997.7	0.50	4.73	0.27
4	997.8	2.50	22.30	-0.44
5	997.9	0.50	4.78	-0.75
6	1002.1	0.50	4.78	0.79
7	1002.2	2.50	22.34	0.32
8	1002.3	0.50	4.76	-0.13
9	1002.4	0.50	4.77	-0.76

ONE-PUL bezeichnet die Signalintensitäten des I-Einpuls-Spektrums. DEPT-IM und DEPT-RE stehen für Imaginärteil (In-Phasekomponente) und Realteil (Ausser-Phasekomponente) der DEPT-Signalintensitäten. Daraus kann die Signalphase als $\phi = \arctg(\text{DEPT-RE}/\text{DEPT-IM})$ errechnet werden.

Die mit DEPT5 berechneten Übergangsfrequenzen und Intensitäten der Einpuls-Spektren der S- und I-Kerne sind mit den Resultaten, wie sie mit dem LAOCOON III-Programm erhalten werden, identisch. Die DEPT-Intensitäten können aber von den wahren Werten bis ca. $\pm 5\%$ abweichen (z.B. sollten die DEPT-RE-Werte zu $\text{FREQ} = 1000$ antisymmetrisch sein). Die Ursache dafür ist in numerisch unexakten Rechenoperationen und in Rundungsfehlern zu suchen, auf die Matrizenberechnungen anfällig sind. Mit gezielten Massnahmen könnte die Rechengenauigkeit verbessert werden.

Das Simulationsprogramm SEQSIM

Das Programm SEQSIM wurde vorallem geschaffen, um Off-Resonanz-Effekte und Effekte falscher Pulslängen in Multipuls-Experimenten zu simulieren. Mit diesem Programm wurden die Resultate der Kapitel 5 und 6 berechnet. SEQSIM berechnet die Spektren beliebiger Pulssequenzen, ist in seiner Anwendung aber auf schwach gekoppelte IS-Spin- $1/2$ -Systeme beschränkt. Das zu simulierende Multipuls-Experiment kann aus einem Katalog von Pulssequenzelementen zusammengestellt werden. Dieser umfasst die nachfolgenden Elemente:

- I- und S-selektive sowie nicht-selektive Pulse mit der im Input-Teil vorgegebenen Pulsdauer (normalerweise $\pi/2$ -Pulse)
- die gleichen Pulse mit doppelter Pulsdauer (normalerweise π -Pulse)
- zwei Evolutionsperioden τ_1 und τ_2

Die relative HF-Phase der Pulse ist frei wählbar als 0° , 90° , 180° oder 270° . Weitere Pulssequenzelemente können leicht definiert werden.

Input

EINGABE DER PARAMETER

=====;

VS=0	;	/* REL. RES.FREQ. DES S-SPINS	*/
VI=0	;	/* REL. RES.FREQ. DES I-SPINS	*/
JIS=100	;	/* KOPPLUNGSKONSTANTE J(I,S) IN HERTZ	*/
TAU1=5	;	/* EVOLUTIONSPERIODE TAU1 IN MS	*/
TAU2=5	;	/* EVOLUTIONSPERIODE TAU2 IN MS	*/
HS=7143	;	/* HF-INTENSITAET IM S-KANAL IN HERTZ	*/
HI=15625	;	/* HF-INTENSITAET IM I-KANAL IN HERTZ	*/
VSTS=-2000	;	/* REL. TRANSMITTER FREQ. IM S-KANAL	*/
VSTE=2000	;	/* IN HERTZ;	*/
VSTINC=400	;	/* START-, END- UND INKREMENTWERT	*/
VITS=-10000	;	/* REL. TRANSMITTER FREQ. IM I-KANAL	*/
VITE=10000	;	/* IN HERTZ;	*/
VITINC=2000	;	/* START-, END- UND INKREMENTWERT	*/
PLS=0	;	/* PULSDAUER VON NICHT-SELEKTIVEN	*/
PLE=1	;	/* PULSEN IN MIKROSEKUNDEN;	*/
PLINC=0	;	/* START-, END- UND INKREMENTWERT	*/
PLSS=26.25	;	/* PULSDAUER VON S-SELEKTIVEN PULSEN	*/
PLSE=43.75	;	/* IN MIKROSEKUNDEN;	*/
PLSINC=1.75	;	/* START-, END- UND INKREMENTWERT	*/
PLIS=12	;	/* PULSDAUER VON I-SELEKTIVEN PULSEN	*/
PLIE=20	;	/* IN MIKROSEKUNDEN;	*/
PLIINC=0.8	;	/* START-, END- UND INKREMENTWERT	*/

*

Die Input-Variablen VS und VI sind für heteronukleare IS-Systeme normalerweise null. In homonuklearen Spinsystemen werden sie aber gebraucht, um die Differenz der Resonanzfrequenz des Kerns I und S zu beschreiben.

VORGABE DER PULSSEQUENZ

```
=====;
```

```
REDM=1.5 0 0 0 / 0 1.5 0 0 / 0 0 3.5 0 / 0 0 0 3.5;
```

```
IMDM=0 0 0 0 / 0 0 0 0 / 0 0 0 0 / 0 0 0 0;
```

```
LINK PX90S;
```

```
LINK TAU1;
```

```
LINK PX180S;
```

```
LINK PY90I;
```

```
LINK TAU1;
```

```
LINK PY90S;
```

```
LINK PX90I;
```

```
LINK PY180I;
```

```
LINK PX90I;
```

```
LINK TAU1;
```

```
GOTO ACQ;
```

```
*
```

Die Pulssequenz wird auf ein IS-System angewandt, dessen Anfangszustand durch den Realteil (REDM) und den Imaginärteil (IMDM) der Dichtematrix gegeben wird. Hier sind die I-Übergänge $\alpha\alpha \rightarrow \alpha\beta$ und $\beta\alpha \rightarrow \beta\beta$ gesättigt ($N_{\alpha\alpha} = N_{\alpha\beta} = 1.5$, $N_{\beta\alpha} = N_{\beta\beta} = 3.5$), und die S-Übergänge $\alpha\alpha \rightarrow \beta\alpha$ und $\alpha\beta \rightarrow \beta\beta$ zeigen longitudinale Magnetisierung ($N_{\beta\alpha} - N_{\alpha\alpha} = N_{\beta\beta} - N_{\alpha\beta} = 2$). Alle Ausserdiagonalelemente sind null, es sind also keine transversalen Magnetisierungs-komponenten vorhanden. Die Summe der Diagonalelemente der Dichtematrix

ist von eins verschieden, was aber nur eine Frage des Normierens der Populationszahlen ist.

Mit diesem Spinsystem wird nun das Multipuls-Experiment DEPT mit dem Composite-Puls $(\pi/2)_x(\pi)_y(\pi/2)_x[I]$ simuliert. Dabei bedeutet 'LINK PX90S', dass die Subroutine zur Simulation eines S-selektiven Pulses mit der realtiven HF-Phase x und dem nominalen Pulswinkel 90° aufgerufen wird. 'LINK TAU1' berechnet den Effekt einer anschliessenden Evolutionsperiode der Dauer TAU1, 'LINK PX180S' bedeutet einen S-selektiven 180° -Puls mit der relativen HF-Phase x , usw..

Programmschritte

1. Definieren von Skalaren und Matrizen (z.B. π , Spin-Operatoren)
2. Berechnen des Hamilton-Operators während der Evolutionsperioden
3. Berechnen des Liouville-Operators (Delay-Operator)
4. Berechnen der Hamilton-Operatoren während den verschiedenen Pulsen
5. Berechnen der Puls-Operatoren in den Eigenbasen der Hamilton-Operatoren
6. Berechnen der Pulssequenz in der Produktbasis; die im Input-Teil vorgegebenen Pulssequenzelemente rufen die nötigen Subroutinen auf
7. Abspeichern der berechneten spektralen Information
8. Inkrementieren der Pulslängen und/oder Resonanzoffsets und zurückspringen zu Schritt 2

Bemerkungen

- Das Programmlisting umfasst ungefähr 500 Zeilen.
- Das Programm benötigte zur Berechnung des untenstehenden Outputs 2.46 Sekunden Rechenzeit (CPU-Time).
- Die Rechengenauigkeit liegt bei ungefähr $\pm 2 \%$.

Output

OBS	VST	VIT	PL	PLS	PLI	RES	IMS	REI	IMI	DM33
1	-2000	-10000	0	26.25	12.0	-0.47	0.04	0.46	-0.62	2.86
2	-1600	-8000	0	28.00	12.8	-0.52	0.14	0.58	-0.58	2.96
3	-1200	-6000	0	29.75	13.6	-0.42	0.20	0.74	-0.20	2.96
4	-800	-4000	0	31.50	14.4	-0.25	0.17	0.76	0.38	2.81
5	-400	-2000	0	33.25	15.2	-0.10	0.09	0.49	0.84	2.60
6	0	0	0	35.00	16.0	0.00	0.01	-0.01	1.00	2.50
7	400	2000	0	36.75	16.8	0.07	-0.08	-0.45	0.87	2.58
8	800	4000	0	38.50	17.6	0.08	-0.21	-0.71	0.60	2.69
9	1200	6000	0	40.25	18.4	0.04	-0.28	-0.87	0.31	2.62
10	1600	8000	0	42.00	19.2	-0.02	-0.27	-0.91	-0.01	2.42
11	2000	10000	0	43.75	20.0	-0.17	-0.28	-0.77	-0.35	2.61

Im Output ist je der Real- und Imaginärteil eines Dublettasts des S- und I-Dubletts angegeben (RES, IMS, REI und IMI), zusammen mit den variierenden Parametern VST, VIT, PLS und PLI. PL bleibt null, da keine nicht-selektiven Pulse simuliert werden. DM33 steht für das Diagonalelement σ_{33} der

Dichtematrixe und beschreibt die relative Population des Zustands $\beta\alpha$ nach der Pulssequenz. Selbstverständlich kann im Output jede andere Grösse, die im Verlauf der Simulation berechnet wird, ebenfalls aufgelistet werden.

Andere Programme

Nebst DEPT5 und SEQSIM existiert noch das Programm INEPT6 zur Simulation von INEPT-Experimenten. Es ist prinzipiell gleich aufgebaut wie DEPT5 und kann maximal 6-Spin- $1/2$ -Systeme behandeln. Um bestimmte Abhängigkeiten zwischen Input-Parametern und berechneten Spektren einfacher und schneller zu erhalten, wurden die Simulationsprogramme INEPT6 und DEPT5 in viele Versionen abgewandelt. Auf diesen basieren die Resultate von Kapitel 3. Für die rationelle Auswertung der numerischen Resulte wurden überdies verschiedene Plot-Programme und ein Programm für die Fourier-Analyse geschrieben.

9. Anhang 2: Operator-Repräsentation von Pulssequenzelementen

Matrixdarstellung von Spinoperatoren [57,58]

- Matrixdarstellung des Spindrehimpuls-Operators

(x-, y- und z-Komponente) für isolierte Spins mit $I = 1/2$.

$$\begin{aligned}\hat{I}_x &= (1/2) \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} & \hat{I}_y &= (1/2) \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix} \\ \hat{I}_z &= (1/2) \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}\end{aligned}\tag{A2.1}$$

- Matrixdarstellung des Lowering-Operators

$$\hat{I}^- = \hat{I}_x - i\hat{I}_y = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}\tag{A2.2}$$

- Matrixdarstellungen von Spinoperatoren für Spinsysteme mit n Spins mit $I = 1/2$ in der Produktbasis. Die Matrizen sind von der Dimension $2^n \times 2^n$.

z.B. 3-Spinsystem mit den Spins k, l und m

$$\begin{aligned}\hat{I}_z(k) &= \hat{I}_z \otimes \hat{E} \otimes \hat{E} & \hat{I}_z(l) &= \hat{E} \otimes \hat{I}_z \otimes \hat{E} \\ \hat{I}_z(m) &= \hat{E} \otimes \hat{E} \otimes \hat{I}_z\end{aligned}\tag{A2.3}$$

$\hat{E}$ ist die Einheitsmatrize der Dimension 2×2 und $\otimes$ steht für das direkte Matrizenprodukt (Kronecker-Produkt), das für zwei Matrizen $\hat{A}$ und $\hat{B}$ der Dimension $i \times i$ respektive $j \times j$ definiert ist als

$$\hat{C} = \hat{A} \otimes \hat{B} = \begin{pmatrix} A_{11} \begin{pmatrix} B_{11} & \dots & B_{1j} \\ \vdots & & \vdots \\ B_{j1} & \dots & B_{jj} \end{pmatrix} & \dots & A_{1i} \begin{pmatrix} B_{11} & \dots & B_{1j} \\ \vdots & & \vdots \\ B_{j1} & \dots & B_{jj} \end{pmatrix} \\ \vdots & & \vdots \\ A_{i1} \begin{pmatrix} B_{11} & \dots & B_{1j} \\ \vdots & & \vdots \\ B_{j1} & \dots & B_{jj} \end{pmatrix} & \dots & A_{ii} \begin{pmatrix} B_{11} & \dots & B_{1j} \\ \vdots & & \vdots \\ B_{j1} & \dots & B_{jj} \end{pmatrix} \end{pmatrix} \quad (A2.4)$$

$\hat{C}$ hat die Dimension $i \cdot j \times i \cdot j$.

$\hat{I}_z(k)$, $\hat{I}_z(l)$ und $\hat{I}_z(m)$ haben also die Dimension 8×8 . Die z-Komponente des Spindrehimpuls-Operators des gesamten 3-Spinsystems ist

$$\hat{I}_z(k,l,m) = \hat{I}_z(k) + \hat{I}_z(l) + \hat{I}_z(m) \quad (A2.5)$$

Entsprechend $\hat{I}_z(k,l,m)$ sind auch $\hat{I}_x(k,l,m)$, $\hat{I}_y(k,l,m)$ und $\hat{I}^-(k,l,m)$ definiert.

Pulsoperatoren [61,62]

Ein Pulsoperator $\hat{P}$, der einen δ -Puls darstellt, ist gegeben als

$$\hat{P} = \exp\{i\theta \hat{I}_x\} \quad . \quad (A2.6)$$

Der repräsentierte Puls ist von infinitesimaler Dauer und hat den Pulswinkel θ und die Pulsphase α . $\hat{I}_x$ umfasst alle Spins, auf die der Puls wirkt, z.B. ist $\hat{P}$ mit $\hat{I}_x = \hat{I}_x(1)$ ein 1-selektiver Puls und mit $\hat{I}_x = \hat{I}_x(k, l, m)$ ein nicht-selektiver Puls. Mit $\hat{I}_y$ anstelle von $\hat{I}_x$ werden Pulse mit der Phase y repräsentiert.

Ein Ausdruck $\hat{B} = \exp\{\hat{A}\}$, wobei $\hat{A}$ eine Matrize ist, kann als Exponentialreihe berechnet werden

$$\hat{B} = \exp\{\hat{A}\} = \hat{E} + \hat{A} + \frac{\hat{A}^2}{2!} + \frac{\hat{A}^3}{3!} + \frac{\hat{A}^4}{4!} + \dots \quad (\text{A2.7})$$

Oft ist es aber bequemer $\hat{A}$ zuerst zu diagonalisieren

$$\hat{A}_d = \hat{T}^{-1} \times \hat{A} \times \hat{T} \quad (\text{A2.8})$$

($\times$ steht für das gewöhnliche Matrizenprodukt.) Für $\hat{B}_d = \exp\{\hat{A}_d\}$ gilt dann nämlich

$$\hat{B}_d = \exp\{\hat{A}_d\} = \begin{pmatrix} \exp\{A_{d,11}\} & & \\ & \exp\{A_{d,22}\} & \\ & & \ddots \\ & & & \exp\{A_{d,ii}\} \end{pmatrix} \quad (\text{A2.9})$$

und $\hat{B}$ erhält man schliesslich aus $\hat{B}_d$ durch die Rücktransformation

$$\hat{B} = \hat{T} \times \hat{B}_d \times \hat{T}^{-1} \quad (\text{A2.10})$$

Soll ein Rechteckpuls der Dauer t repräsentiert werden, wird $0 \hat{I}_x$ in der Gleichung (A2.6) ersetzt durch $2\pi \hat{H} t$, mit dem Hamilton-Operator

$$\hat{H} = \sum_i v(i) \hat{I}_z(i) + \sum_i H_1(i) \hat{I}_x(i) \quad . \quad (A2.11)$$

In den beiden Summationen werden alle Spins berücksichtigt, auf die der Puls wirkt. $v(i)$ bezeichnet den Resonanzoffset (Differenz zwischen der Resonanzfrequenz und der Trägerfrequenz) des Spins i und $H_1(i)$ die HF-Intensität, die dieser Spin erfährt. Sollen während dem Puls weitere Phänomene wie z.B. Relaxation berücksichtigt werden, muss der Hamilton-Operator $\hat{H}$ entsprechend formuliert werden.

Delayoperatoren [42,63,64]

Das Verhalten eines Spinsystems während einer Evolutionsperiode kann durch die Differentialgleichung

$$\frac{d\hat{\sigma}}{dt} = i [\hat{\sigma}, \hat{H}] \quad (A2.12)$$

beschrieben werden. Zeigt der Hamilton-Operator (in der Einheit Hertz) keine explizite Zeitabhängigkeit, hat sie die allgemeine Lösung

$$\hat{\sigma}^+ = \exp\{-i2\pi \hat{H} t\} \times \hat{\sigma} \times \exp\{i2\pi \hat{H} t\} \quad . \quad (A2.13)$$

Der Zustand des Spinsystems nach der Zeit t wird durch die Dichtematrix $\hat{\sigma}^+$ beschrieben.

Für Computerberechnungen ist es oft vorteilhaft, die Gleichungen (A2.12) und (A2.13) im Liouville-Raum anstatt im herkömmlichen hermiteschen Raum darzustellen [107]. Sollen Evolutionsperioden simuliert werden, während denen keine Phänomene auftreten, die durch den Hamilton-Operator

$$\hat{H} = \sum_i v(i) \hat{I}_z(i) + \sum_{i>j} J_{ij} \hat{I}_i \hat{I}_j \quad (A2.14)$$

nicht beschrieben sind, kann man für Gleichung (A2.12) schreiben

$$\frac{d\hat{\sigma}}{dt} = -i \hat{L} \hat{\sigma} \quad (A2.15)$$

und für Gleichung (A2.13)

$$\hat{\sigma}^+ = \exp\{-i2\pi \hat{L} t\} \times \hat{\sigma} \quad (A2.16)$$

Im Liouville-Raum ist $\hat{\sigma}$ als Vektor mit 2^{2n} Komponenten aufgespannt, und $\hat{L}$ ist der sogenannte Liouville-Superoperator, eine Matrize mit der Dimension $2^{2n} \times 2^{2n}$ (für n-Spin-1/2-Systeme) und ist gegeben als

$$\hat{L} = \hat{H} \otimes \hat{E} - \hat{E} \otimes \hat{H} \quad (A2.17)$$

$\hat{E}$ ist die Einheitsmatrize der gleichen Dimension wie $\hat{H}$. Da in der Eigenbasis von $\hat{H}$ gerechnet wird, ist auch die Matrize $\hat{L}$ diagonal, hat also nur 2^{2n} Elemente, die von null verschieden sind. Diese 2^{2n} Elemente kann man als Matrize der Dimension $2^n \times 2^n$ anordnen, so dass sich die Gleichung (A2.16) in

$$\hat{\sigma}^+ = \hat{D} \cdot \hat{\sigma} \quad (A2.18)$$

umschreiben lässt, was der Gleichung (2.14) entspricht. $\cdot$ bedeutet das Elementprodukt zweier Matrizen. Der Delayoperator $\hat{D}$ ist als Matrizenschreibweise der Diagonalelemente von $\exp\{-i2\pi \hat{L} t\}$ zu verstehen.

10. Literaturverzeichnis

- [1] C.J.Turner, Prog.NMR Spectrosc. 16, 311 (1984)
- [2] W.P.Aue, E.Bartholdi, and R.R.Ernst, J.Chem.Phys. 64, 2229 (1976)
- [3] W.P.Aue, Dissertation, Zürich 1979, Diss. ETH Nr.6531
- [4] A.Bax, "Two Dimensional Nuclear Magnetic Resonance in Liquids",
Delft University Press, D.Reidel Publishing Company, 1982
- [5] R.Freeman and G.A.Morris, Bull.Magn.Reson. 1, 5 (1979)
- [6] R.Freeman, Proc.R.Soc.Lond. A 373 149 (1980)
- [7] H.Kessler und D.Ziessow, Nachr.Chem.Tech.Lab. 30, 488 (1982)
- [8] G.Bodenhausen, Prog.NMR Spectrosc. 14, 137 (1981)
- [9] A.Wokaun, Dissertation, Zürich 1978, Diss. ETH Nr.6246
- [10] S.Sørensen, R.S.Hansen, and H.J.Jakobsen, J.Magn.Reson. 14, 243
(1974)
- [11] G.A.Morris and R.Freeman, J.Am.Chem.Soc. 101, 760 (1979)
- [12] G.A.Morris, J.Am.Chem.Soc. 102, 428 (1980)
- [13] D.P.Burum and R.R.Ernst, J.Magn.Reson. 39, 163 (1980)
- [14] D.M.Doddrell, D.T.Pegg, and M.R.Bendall, J.Magn.Reson. 48, 323
(1982)
- [15] D.T.Pegg, D.M.Doddrell, and M.R.Bendall, J.Chem.Phys. 77, 2745
(1982)
- [16] M.R.Bendall and D.T.Pegg, J.Magn.Reson. 53, 272 (1983)
- [17] A.Bax, R.Freeman, and S.P.Kampsell, J.Am.Chem.Soc. 102, 4849
(1980)
- [18] H.C.Torrey, Phys.Rev. 75, 1326 (1949)
- [19] F.Bloch, W.W.Hansen, and M.Packard, Phys.Rev. 69, 127 (1946)
- [20] E.M.Purcell, H.C.Torrey, and R.V.Pound, Phys.Rev. 69, 37 (1946)
- [21] E.L.Hahn, Phys.Rev. 76, 145 (1949)
- [22] E.L.Hahn, Phys.Rev. 77, 297 (1950)
- [23] R.L.Vold, J.S.Waugh, M.P.Klein, and D.E.Phelps, J.Chem.Phys. 48,
3831 (1968)
- [24] E.L.Hahn, Phys.Rev. 80, 580 (1950)
- [25] H.Y.Carr, E.M.Purcell, Phys.Rev. 94, 630 (1954)
- [26] R.R.Ernst and W.A.Anderson, Rev.Sci.Instr. 37, 93 (1966)

- [27] R.L.Vold, J.S.Waugh, M.P.Klein, and D.E.Phelps, J.Chem.Phys. 48, 3831 (1968)
- [28] T.R.Brown and S.Ogawa, Proc.Natl.Acad.Sci. U.S.A. 74, 3627 (1977)
- [29] G.A.Morris and R.Freeman, J.Magn.Reson. 29, 433 (1978)
- [30] S.L.Patt and B.D.Sykes, J.Chem.Phys. 56, 3182 (1972)
- [31] S.L.Patt and J.Shoolery, J.Magn.Reson. 46, 535 (1982)
- [32] M.R.Bendall, D.T.Pegg, and D.M.Doddrell, J.Magn.Reson. 52, 81 (1983)
- [33] M.R.Bendall and D.T.Pegg, J.Magn.Reson. 59, 237 (1984)
- [34] H.Bildsøe, S.Donstrup, H.J.Jakobsen, and O.W.Sørensen, J.Magn.Reson. 53, 154 (1983)
- [35] J.M.Bulsing, W.M.Brooks, J.Field, and D.M.Doddrell, J.Magn.Reson. 56, 167 (1984)
- [36] J.Jeener, 2nd Ampere International Summer School, Basko Polje, Yugoslavia 1971
- [37] P.H.Bolton, J.Magn.Reson. 54, 333 (1983)
- [38] A.Bax, R.H.Griffey, and B.L.Hawkins, J.Magn.Reson. 55, 301 (1983)
- [39] H.Kessler, H.Oschkinat, O.W.Sørensen, H.Kogler, and R.R.Ernst, J.Magn.Reson. 55, 329 (1983)
- [40] K.G.R.Pachler and P.L.Wessels, J.Magn.Reson. 12, 337 (1973)
- [41] K.G.R.Pachler and P.L.Wessels, J.Magn.Reson. 28, 53 (1977)
- [42] L.Müller and R.R.Ernst, Molec.Phys. 38, 943 (1979)
- [43] D.T.Pegg, M.R.Bendall, and D.M.Doddrell, J.Magn.Reson. 44, 238 (1981)
- [44] E.D.Becker, J.A.Feretti, and T.C.Farrar, J.Am.Chem.Soc. 91, 7784 (1969)
- [45] A.Allerhand and D.W.Cochran, J.Am.Chem.Soc. 92, 4482 (1970)
- [46] A.Bax, J.Magn.Reson. 53, 149 (1983)
- [47] O.W.Sørensen, Dissertation, Zürich 1984, Diss. ETH Nr.7658
- [48] O.W.Sørensen, G.W.Eich, M.H.Levitt, G.Bodenhausen, and R.R.Ernst, Progr. NMR Spectrosc. 16, 163 (1984)
- [49] F.J.M. van de Ven and C.W.Hilbers, J.Magn.Reson. 54, 512 (1983)
- [50] D.T.Pegg and M.R.Bendall, J.Magn.Reson. 53, 229 (1983)
- [51] M.R.Bendall, D.T.Pegg, and D.M.Doddrell, J.Magn.Reson. 52, 81 (1983)

- [52] M.R.Bendall, D.T.Pegg, and D.M.Doddrell, *J.Magn.Reson.* 45, 8 (1981)
- [53] G.Bodenhausen and R.Freeman, *J.Magn.Reson.* 36, 221 (1979)
- [54] A.Carrington and A.D.McLachlan, "Introduction to Magnetic Resonance", Harper and Row (1969)
- [55] A.Abragam, "The Principles of Nuclear Magnetism", Oxford University Press (1961),
- [56] C.P.Slichter, "Principles of Magnetic Resonance", Springer (1980),
- [57] R.M.Lynden-Bell, *Progr. NMR Spectrosc.* 2, 163 (1967)
- [58] J.D.Macomber, "The Dynamics of Spectroscopic Transitions", Wiley (1976)
- [59] B.K.John and R.E.D.McClung, *J.Magn.Reson.* 58, 47 (1984)
- [60] P.Meakin, E.L.Muetterties, F.N.Tebbe, and J.P.Jesson, *J.Am.Chem.Soc.* 93, 4701 (1971)
- [61] P.Meakin and J.P.Jesson, *J.Magn.Reson.* 11, 182 (1973)
- [62] P.Meakin and J.P.Jesson, *J.Magn.Reson.* 13, 354 (1974)
- [63] R.L.Vold and S.O.Chan, *J.Magn.Reson.* 4, 208 (1971)
- [64] S.Schäublin, A.Höhener, and R.R.Ernst, *J.Magn.Reson.* 13, 196 (1974)
- [65] J.S.Waugh, *J.Mol.Spectrosc.* 35, 298 (1970)
- [66] O.W.Sørensen and R.R.Ernst, *J.Magn.Reson.* 51, 477 (1983)
- [67] M.R.Bendall and D.T.Pegg, *J.Magn.Reson.* 52, 164 (1983)
- [68] D.T.Pegg and M.R.Bendall, *J.Magn.Reson.* 55, 51 (1983)
- [69] M.R.Bendall, D.T.Pegg, G.M.Tybrun, and Ch.Brevard, *J.Magn.Reson.* 55, 322 (1983)
- [70] J.M.Bulsing, W.M.Brooks, J.Field, and D.M.Doddrell, *J.Magn.Reson.* 56, 162 (1984)
- [71] J.M.Bulsing, W.M.Brooks, J.Field, and D.M.Doddrell, *J.Magn.Reson.* 56, 167 (1984)
- [72] K.V.Schenker and W. von Philipsborn, *J.Magn.Reson.* 61, 294 (1985)
- [73] D.T.Pegg, D.M.Doddrell, W.M.Brooks, and M.R.Bendall, *J.Magn.Reson.* 44, 32 (1981)
- [74] S.M.Castellano, in "Computer Programs for Chemistry", (Ed. D.F.DeTar), Vol.1, Benjamin, New York, 1968
- [75] Ch.Brevard and R.Schimpf, *J.Magn.Reson.* 47, 528 (1982)

- [76] S.M.Nelson, M.Sloam, and M.G.B.Drew, J.Chem.Soc. Dalton Transactions 20, 2195 (1973)
- [77] A.Kumar, J.Magn.Reson. 30, 227 (1978)
- [78] G.Bodenhausen, R.Freeman, G.Morris, and D.Turner, J.Magn.Reson. 31, 75 (1978)
- [79] G.Wider, R.Baumann, K.Nagayama, R.R.Ernst, and K.Wüthrich, J.Magn.Reson. 42, 73 (1981)
- [80] W.von Philipsborn, Angew.Chemie 83, 470 (1971)
- [81] A.Bax and R.Freeman, J.Magn.Reson. 45, 177 (1981)
- [82] G.Bodenhausen, R.Freeman, and D.L.Turner, J.Chem.Phys. 65, 839 (1976)
- [83] A.Bax and R.Freeman, J.Magn.Reson. 44, 542 (1981)
- [84] A.A.Maudsley, L.Müller, and R.R.Ernst, J.Magn.Reson. 28, 463 (1977)
- [85] P.H.Bolton, J.Magn.Reson. 48, 336 (1982)
- [86] F.J.Weigert and J.D.Roberts, J.Am.Chem.Soc. 90, 3543 (1968)
- [87] M.Hansen, R.S.Hansen, and H.J.Jakobsen, J.Magn.Reson. 13, 386 (1974)
- [88] P.Bigler, W.Ammann, and R.Richarz, Org.Magn.Reson. 22, 109 (1984)
- [89] M.R.Bendall and D.T.Pegg, J.Magn.Reson. 59, 237 (1984)
- [90] O.W.Sørensen and R.R.Ernst, J.Magn.Reson. 51, 447 (1983)
- [91] U.B.Sørensen, H.Bilsøe, and H.J.Jakobsen, J.Magn.Reson. 58, 517 (1984)
- [92] A.G.Marshall in "Fourier, Hadamard and Hilbert Transformations in Chemistry", p.1, Ed. A.G.Marshall, Plenum Press (1982)
- [93] P.Meakin and J.P.Jesson, J.Magn.Reson. 10, 296 (1973)
- [94] D.Shaw, "Fourier Transform NMR Spectroscopy", p.26, Elsevier (1976)
- [95] M.L.Martin, J.-J.Delpuech, and G.J.Martin, "Practical NMR Spectroscopy", p.9, Hyden (1980)
- [96] P.Meakin and J.P.Jesson, J.Magn.Reson. 11, 182 (1973)
- [97] M.H.Levitt and R.Freeman, J.Magn.Reson. 33, 473 (1979)
- [98] R.Freeman, S.P.Kampsell, and M.H.Levitte, J.Magn.Reson. 38, 453 (1980)
- [99] M.H.Levitt and R.Freeman, J.Magn.Reson. 43, 65 (1981)
- [100] M.H.Levitt, J.Magn.Reson. 48, 243 (1982)

- [101] M.H.Levitt, J.Magn.Reson. 50, 95 (1982)
- [102] M.H.Levitt and R.R.Ernst, J.Magn.Reson. 55, 247 (1983)
- [103] M.H.Levitt and R.R.Ernst, Molec.Phys. 50, 1109 (1983)
- [104] G.Bodenhausen, R.Freeman, and D.L.Turner, J.Magn.Reson. 27, 511 (1977)
- [105] A.Wokaun and R.R.Ernst, Chem.Phys.Lett. 52, 407 (1977)
- [106] SAS Institute Inc., Box 8000, Carry, North Carolina 27511,
SAS User's Guide Basic, SAS User's Guide Statistics, SAS/Graph
User's Guide
- [107] C.N.Bannwell and H.Primas, Molec.Phys. 6, 225 (1963)

Curriculum Vitae

Am 29. Juni 1956 wurde ich, Kurt Viktor Schenker, in Wangen bei Olten SO geboren. In Olten besuchte ich die Primar- und Bezirksschule. 1972 trat ich in die Realabteilung der aargauischen Kantonsschule in Aarau ein, an welcher ich 1975 die Maturität Typus C erlangte. Im Herbst 1976 nahm ich an der Abteilung IV der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich das Chemiestudium auf. Dieses schloss ich im Frühjahr 1981 mit dem Diplom ab. Anschliessend begann ich an der Universität Zürich unter der Leitung von Prof. W. von Philipsborn mit der vorliegenden Dissertation.

Vom Frühjahr 1982 bis Herbst 1985 war ich kantonaler Assistent am Organisch-Chemischen Institut der Universität Zürich.

Während meiner Ausbildung besuchte ich Vorlesungen und Kurse bei folgenden Dozenten

- der ETH Zürich:

G.Anderegg, D.Arigoni, A.Bauder, B.Böhlen, M.Bühlmann, H.-B.Bürgi
G.Consiglio, K.Dressler, J.D.Dunitz, W.Epprecht, R.R.Ernst,
A.Eschenmoser, B.Fritsch, G.Geier, H.H.Günthard, G.Gut, A.Huber,
M.Huber, N.Ibl, O.Jeger, P.Jordan, G.Kirschgässner, F.Kneubühl,
G.P. Lorenzi, P.L.Luisi, B.Magyar, B.Marincek, K.Meier, W.M.Meier,
R.Meyer, A.Muschg, J.F.Oth, P.Pino, H.Primas, P.Rys, C.Schlatter,
W.Schneider, J.Seibel, R.Senti, W.Simon, W.Stumm, L.M.Venanzi
U.Wild, H.Zollinger

- der Universität Zürich:

D.F.W.Arndt, L.Hoesch, K.Lendi, W.von Philipsborn, A.Salzer,
S.Vepřek

